

T.C  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI İLAÇLARDA VE AMİNO ASİT BİLEŞİKLERİNDE  
GAMA IŞINLARI İLE OLUŞTURULMUŞ YAPISAL  
BOZUKLUKLARIN CİNSİNİN VE YARI ÖMRÜNÜN EPR  
TEKNİĞİ İLE BELİRLENMESİ

Işık Yeşim DİCLE

DOKTORA TEZİ  
FİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR  
Haziran 2012

T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ  
DİYARBAKIR

Işık Yeşim DİCLE tarafından yapılan bu çalışma, jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof.Dr. Osman ÖZCAN

Üye : Prof.Dr. Şemsettin OSMANOĞLU

Üye : Doç.Dr. Ali YEŞİL

Üye : Doç.Dr. Fırat AYDIN

Üye : Doç.Dr. M.Halim BAŞKAN

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 01/06/2012

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

03/06/2012

Prof. Dr. Hamdi TEMEL  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Tez için gerekli ortamın sağlanması çalışmanın sonuçlandırılması ve karşılaşılan her türlü güçlüklerin aşılmasında yön gösteren, her zaman ilgi ve teşviklerini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Şemsettin OSMANOĞLU' na,

Projesiyle ve akademik desteğiyle spektroskopik parametrelerin ve spektrum simülasyonlarının değerlendirilmesinde zamanını harcayarak yardımlarını gördüğüm sayın Doç. Dr. M. Halim BAŞKAN' a,

Spektroskopik parametrelerin ve spektrum simülasyonlarının değerlendirilmesinde zamanını harcayarak yardımlarını gördüğüm Sayın Doç. Dr. Murat AYDIN' a

Değerli bilgilerinden, ilgi ve akademik desteğinden yararlandığım tez izleme komitesi üyelerinden sayın Doç. Dr. Fırat AYDIN' a

Bu tez Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü ( DÜBAP)' nün 08-FF-12 nolu proje desteği ile gerçekleştirilmiştir. İlgili kurum'a

Elektron Paramanyetik Rezonans spektroskopisi ile spektrumların alınmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr. Muharrem Büyüm (TAEK) ve TAEK-Sarayköy Elektron Paramanyetik Rezonans Laboratuvarı çalışanlarına,

Her an yanımda olduklarını hissettiren ve bana güç veren ailem' e içten teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

Sayfa

<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>II</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>V</b>
<b>ÇİZELGE LİSTESİ.....</b>	<b>VI</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ.....</b>	<b>VII</b>
<b>TABLO LİSTESİ .....</b>	<b>X</b>
<b>KISALTMA VE SİMGELER.....</b>	<b>XI</b>
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi.....	3
1.1.1. Fotoelektrik Olay.....	5
1.1.2. Compton Saçılımı.....	6
1.1.3. Çift Oluşumu .....	7
1.2. Elektron Paramanyetik Rezonans Kuramı.....	10
1.2.1. Açıl Momentum, Spin ve Manyetik Moment.....	10
1.2.2. Bir Dipolün Manyetik Alanda Kazandığı Enerji ve EPR Rezonans Koşulu.....	13
1.3. Numunelerin EPR ile İncelenmesi .....	17
1.3.1. EPR Spektroskopisinin Radikal Analizinde Kullanılması .....	18
1.4. Spin Hamiltoniyeni.....	20
1.4.1. Elektron Zeeman ve Spin-Yörünge Etkileşmesi.....	21
1.4.2. Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi.....	28
1.4.3. İzotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi.....	30
1.4.4. Anizotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi .....	32
1.4.5. Pertürbasyon Teorisi.....	36
1.4.6. Birinci Mertebe EPR spektrumu .....	42
1.4.7. EPR’de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları.....	45
<b>2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....</b>	<b>49</b>
2.1. Radyasyonun İlaçlarda Oluşturduğu Serbest Radikaller.....	49

2.2.	Radyasyonun Amino Asitlerde Oluşturduğu Serbest Radikaller.....	52
<b>3.</b>	<b>MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>61</b>
3.1	EPR Spektrometresi.....	61
3.2	Kristal Simetrisi ve Deneysel Eksen Takımının Seçimi .....	65
3.3.	Spektrumların Alınması Ölçümler ve Hesaplamalar .....	67
<b>4.</b>	<b>DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA .....</b>	<b>71</b>
4.1.	Gama ile Işınlanmış Topiramate ve Gabapentin İlaç Hammaddelerinin EPR ile Dozimetrik İncelenmesi .....	71
4.1.1.	Örneklerin Hazırlanması .....	71
4.1.2.	Işınlanmamış Topiramate EPR Spektrumları.....	72
4.1.3.	Gama ile Işınlanmış Topiramate Toz Kristallerinin EPR Spektrumu .....	72
4.1.4.	Topiramate Örneğinin Doz-Cevap Eğrileri .....	74
4.1.5.	Topiramate Örneğinin Sinyal Şiddetinin Normal Koşullardaki Sönümü .....	78
4.1.6.	Işınlanmamış Gabapentin EPR Spektrumları .....	80
4.1.7.	Gama ile Işınlanmış Gabapentin Toz Kristallerinin EPR Spektrumu.....	81
4.1.8.	Gabapentin Örneğinin Doz-Cevap Eğrileri.....	82
4.1.9.	Gabapentin Örneğinin Sinyal Şiddetinin Normal Koşullardaki Sönümü.....	84
4.2.	Gama ile Işınlanmış L-Glutamin Tek Kristallerinin EPR İncelenmesi.....	90
4.2.1.	Kristalin Hazırlanması.....	90
4.2.2.	Spektrumların Alınması ve Ölçümler.....	91
4.3.	Gama ile Işınlanmış N-metil-DL-alanin Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi.....	97
4.3.1.	Spektrumların Alınması ve Ölçümler .....	98
4.3.2.	Gama ile Işınlanmış L-Glutamin t-Butil Ester Hidroklorür Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi .....	100
4.3.3.	Spektrumların Alınması ve Ölçümler.....	101
4.3.4.	Gama ile Işınlanmış D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi .....	103
4.3.5.	Spektrumların Alınması ve Ölçümler .....	104
<b>5.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>106</b>
<b>6.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>110</b>
	<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>123</b>

**ÖZET**  
BAZI İLAÇLARDA VE AMİNO ASİT BİLEŞİKLERİNDE GAMA IŞINLARI İLE  
OLUŞTURULMUŞ YAPISAL BOZUKLUKLARIN CİNSİNİN VE YARI ÖMRÜNÜN EPR  
TEKNİĞİ İLE BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ

Işık Yeşim DİCLE

DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ATOM VE MOLEKÜL FİZİĞİ ANABİLİM DALI

2012

Bu çalışma üç kısımdan oluşmuştur. Tez çalışmasının birinci bölümünde nörolojik ilaçların hazırlanmasında ilaç etkin maddesi olarak kullanılan topiramet ve gabapentin bileşiklerinin radyasyon duyarlılıkları incelenmiştir. Bu bileşikler 1,5,7,10,15,20,25 kGy doz değerinde gama ile ışınlanmış ve ışınlama sonucunda bu bileşiklerde oluşan serbest radikal miktarları ve oda sıcaklığındaki kararlılıkları Elektron Paramagnetik Rezonans spektroskopisi yardımıyla belirlenmiştir. Işınlanan topiramet'in tekli gabapentin'in ikili olmak üzere oldukça basit sayılabilecek karakteristik rezonans tepesine sahip oldukları gözlenmiştir. Farklı doz değerlerinde ışınlanan örneklerin doz-cevap eğrileri oluşturularak bu sonuçları en iyi şekilde betimleyen matematiksel fonksiyonlar belirlenmiştir. Doz-cevap eğrilerinden yararlanarak bileşiklerin yaklaşık 10 kGy doz değerinde satüre oldukları gözlenmiştir. Bir yıl boyunca oda sıcaklığında bekletilen örneklerin sinyal şiddetlerinde zamanla ortaya çıkan farklılıklar incelenmiş bu yolla rezonans sinyallerine kaynaklık eden radikal türleri ve bunların oda sıcaklığındaki sönmü sabitleri belirlenmiştir. İkinci kısımda, gama ile ışınlanmış aminoasit bileşiklerinden L-Glutamin tek kristalinin EPR incelemesi yapıldı. Işınlanan L-Glutamin tek kristallerinin genel olarak beşli ve altılı olmak üzere karmaşık sayılabilecek karakteristik rezonans tepelerine sahip oldukları gözlenmiştir. L-Glutamin tek kristalinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  ( $\pi$  elektron radikali) radikaline atfedilmiştir. Bu paramanyetik merkezin eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik, metilen protonları ile izotropik olarak etkileştiği görüldü.

Çalışmanın üçüncü kısmında, gama ile ışınlanmış aminoasit bileşiklerinden N-metil-DL-alanin, L-glutamin t-butil ester hidroklorür ve D-(+)-galaktozamin hidroklorür toz kristallerinin EPR incelemesi yapıldı. Üç örnekte ışınlama sonucu oluşan radikaller spektrum ölçümlerinden ve simülasyon programı yardımıyla sırasıyla  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$ ,  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ ,  $\text{CH}\dot{\text{C}}\text{HOH}$  olduğu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** EPR, Gama ışınları, Serbest Radikal, Amino Asit Bileşikleri , İlaç

## ABSTRACT

INVESTIGATION OF RADIATION DAMAGE CENTERS TYPE AND HALF-LIFE PRODUCED BY GAMMA RADIATION IN SOME DRUGS AND AMINO ACID DERIVATIVES USING EPR TECHNIQUE

PhD THESIS

Işık Yeşim DİCLE

DEPARTMENT OF ATOMIC AND MOLECULAR PHYSICS  
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES  
UNIVERSITY OF DICLE

2012

This thesis consist of three parts. In the first part of this PhD work, radiation sensitiveness of compounds which used as active drug components while preparing neurological drugs investigated. Compounds were irradiated by gamma rays at 1, 5, 7,10,15,20,25 kGy irradiation doses. After that, the amounts and stability at room temperatures of the free radicals produced in the samples after irradiation were investigated by Electron Paramagnetic Resonance(EPR) spectroscopy. It is observed that the irradiated topiramate has singlet, gabapentin has doublet characteristic resonance peaks making simple the EPR spectra. Different functions were tried to elucidate experimental dose-response curves obtained for irradiated samples at different dose values and best functions describing the curves were determined. It can be concluded from dose-response curves that topiramate and gabapentin samples were saturated at approximately 10 kGy dose value. The samples were stored at room temperature for a year and the changes in the signals were examined, by this way the stabilities of the radical or radicals responsible from the resonance signals and their room temperature decay constants determined.

In the second part, gamma irradiated amino acid derivatives of L-Glutamine single crystal was investigated by EPR. It is observed that, in general, the EPR spectrum have five and six much more characteristic resonance peaks responsible from complex EPR spectra. The radiation damage center in irradiated L-Glutamine single crystal was attributed to the  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  ( $\pi$  electron radical) radical. The interaction of this damage centre with  $\alpha$  proton of unpaired electron was found anisotropic, with methylene protons were found isotropic.

In the third part of study, gamma irradiated amino acid derivatives of N-methyl-DL-alanine, L-glutamine t-butyl ester hydrochloride and D-(+)-galactosamine hydrochloride powder crystals investigated. The evaluation of spectra in together with simulation program show their  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$ ,  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ ,  $\text{CH}\dot{\text{C}}\text{HOH}$  radicals respectively.

**Key Words:** EPR, Gamma Irradiation, Free Radical, Amino Acid Derivatives, Drug

## ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No	Sayfa
Çizelge 4.1. Topiramate örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü .....	73
Çizelge 4.2. Topiramate örneği için farklı radyasyon dozları için hesaplanan sinyal şiddeti değerleri .....	78
Çizelge 4.3. Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri .....	80
Çizelge 4.4. Gabapentin örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü .....	81
Çizelge 4.5. Gabapentin örneği için farklı radyasyon dozları için hesaplanan sinyal şiddeti değerleri .....	84
Çizelge 4.6. Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri .....	86
Çizelge 4.7. Işınlama sonucu L-Alanin bileşiklerinde oluşan aynı tür serbest radikalin hesaplanan a.i.y. ve spektroskopik g değerleri .....	99



## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.1.	Radyasyon çeşitleri .....	4
Şekil 1.2.	Fotoelektrik olay .....	5
Şekil 1.3.	Compton saçılması .....	6
Şekil 1.4.	Çift Oluşum Olayı .....	7
Şekil 1.5.	Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu .....	9
Şekil 1.6.	$a_0$ yarıçaplı yörüngede $\vec{v}$ çizgisel hızı ile hareket eden $q$ yüklü parçacığın $\vec{L}$ açısal momentumu ve $\vec{\mu}$ yörüngesel manyetik momentin gösterimi .....	11
Şekil 1.7.	Manyetik alan ve dipol momenti arasında $\theta$ açısının bir fonksiyonu olarak klasik manyetik bir dipolün enerjisi .....	14
Şekil 1.8.	Elektron spin vektörünün $m_s = 1/2$ ve $m_s = -1/2$ için için manyetik alanda yönelimi .....	15
Şekil 1.9.	a) Elektronun dış manyetik alan içindeki enerji seviyelerinin yarılması b) Rezonans koşulu sağlandığı zaman gözlenen soğurma sinyali, c) Soğurma sinyalinin birinci türevi .....	16
Şekil 1.10.	Tek çizgili bir EPR spektrumunu karakteristik özellikleri a) soğurma, b) birinci türev .....	17
Şekil 1.11.	Deneysel koordinat sisteminde $\vec{H}$ manyetik alan vektörü ve yön kosinüsleri .....	25
Şekil 1.12.	Elektronun spinini ile çekirdek spinini arasında meydana gelen dipolar etkileşme .....	29
Şekil 1.13.	Hidrojen atomunun birinci mertebeye spin enerji düzeyleri ve izinli EPR geçişleri .....	39
Şekil 1.14.	Hidrojen atomunun ikinci mertebeye aşırı ince yapı enerji düzeyleri .....	42
Şekil 1.15.	$S=1/2$ ve $I=1/2$ olan bir sistemin birinci mertebeye EPR spektrumu .....	45
Şekil 1.16.	Çekirdek spinleri $I=1/2$ olan çekirdekler için $n=3$ değerine kadar, a) özdeş çekirdekler, b) özdeş olmayan üç çekirdek için çizgi sayısı ve şiddet dağılımı .....	46

	.....	
<b>Şekil 3.1.</b>	X bandında çalışan bir EPR spektrometresinin şeması .....	63
<b>Şekil 3.2.</b>	Tek kristallerin manyetik alan içinde birbirine dik düzlemlerde yönlendirilmeleri .....	68
<b>Şekil 4.1.</b>	Oda sıcaklığında ışınlanmış Topiramamat örneği için kaydedilmiş, a) EPR spektrumu b) simüle spektrum .....	74
<b>Şekil 4.2.</b>	a) 10 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramamat örneği için oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu b) 15kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramamat örneği için oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu .....	76
<b>Şekil 4.3.</b>	Işınlanmış Topiramamat örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri .....	77
<b>Şekil 4.4.</b>	15kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramamat için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimleri.....	79
<b>Şekil 4.5.</b>	Işınlanmış Gabapentin örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri.....	83
<b>Şekil 4.6.</b>	15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimleri .....	85
<b>Şekil 4.7.</b>	Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin örneğinin a) EPR spektrumu b) Simüle Spektrum .....	87
<b>Şekil 4.8.</b>	L-glutamin molekül'ünün kimyasal yapısı .....	91
<b>Şekil 4.9.</b>	L-glutamin tek kristalinin dış görünüşü ve seçilen deneysel eksen takımı .....	91
<b>Şekil 4.10.</b>	Gama ile ışınlanmış LGL kristalinin manyetik alan I. eksen ile 20 <sup>0</sup> açı yaparken ve oda sıcaklığında kaydedilen a) Tek Kristal EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum. .....	94
<b>Şekil 4.11.</b>	Gama ile ışınlanmış LGL kristalinin manyetik alan III. eksen ile 100 <sup>0</sup> açı yaparken ve oda sıcaklığında kaydedilen a) Tek kristal EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum.	95

	.....	
<b>Şekil 4.12.</b>	LGL tek kristalinde oda sıcaklığında kaydedilen CH <sub>2</sub> ĈCOOH radikalinin EPR çizgilerinin g <sup>2</sup> ve A <sup>2</sup> değerlerinin yönelimlere göre değişimleri.....	97
<b>Şekil 4.13.</b>	N-metil-DL-alanin molekülünün kimyasal yapısı.....	97
<b>Şekil 4.14.</b>	N-metil-DL-alanin molekülünde ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikalın yapısı .....	98
<b>Şekil 4.15.</b>	Gama ile ışınlanmış N-metil-DL-alanin toz kristalinin a) Toz kristal EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum .....	100
<b>Şekil 4.16.</b>	L-glutamin t-butil ester hidroklorür'in kimyasal yapısı.....	100
<b>Şekil 4.17.</b>	L-glutamin t-butil ester hidroklorür molekülünde ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikalın yapısı.....	101
<b>Şekil 4.18.</b>	Gama ışınları ile ışınlanmış LGBEHCl toz kristalinin oda sıcaklığında kaydedilen a) Toz Kristal EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum .....	102
<b>Şekil 4.19.</b>	D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür'ün kimyasal yapısı .....	103
<b>Şekil 4.20.</b>	DGHCl toz kristalinde gözlenen paramanyetik merkezin yapısı .....	103
<b>Şekil 4.21.</b>	Gama ile ışınlanmış D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristalinin a) Toz Kristal EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum .....	105

## TABLO LİSTESİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.1.	Seçilen deneysel eksen sistemine göre $g^2(\theta)$ fonksiyonlarının yön kosinüslerine göre ifadeleri.....	26
Tablo 1.2.	Seçilen deneysel eksen sistemine göre $A^2$ fonksiyonlarının yön kosinüslerine bağlı ifadeleri .....	35
Tablo 1.3.	Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları .....	47
Tablo 3.1.	Değişik frekans bantlarının frekans ve dalga uzunluğu cinsinden değerleri.....	61
Tablo 3.2.	EPR spektroskopisinde geçerli olan değişik kristal sistemlerinde; rastgele yönelimlerde, birim hücre eksen doğrultu ve düzlemlerinde beklenen site sayıları. ....	66
Tablo 3.3.	Spektrumların eksen boylarında tekrarlaması.....	68
Tablo 4.1.	LGL tek kristalinde oda sıcaklığında kaydedilen $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ radikalinin EPR çizgilerinin $\bar{g}^2$ ve $\bar{A}^2$ tensörleri, esas eksen değerleri ve yön kosinüsleri. ....	96

## KISALTMA VE SİMGELER

EPR	: Elektron Paramanyetik Rezonans
$\beta$	: Bohr manyetonu ( $9.27 \times 10^{-24} \text{J.T}^{-1}$ )
$h$	: Planck sabiti ( $6.62 \times 10^{-34} \text{J.s}$ )
$H_0$	: Dışarıdan uygulanan manyetik alan
$a$	: Aşırı ince yapı sabiti
$g$	: Spektroskopik yarıлма faktörü
$I$	: Çekirdek spin açısal momentumu
$S$	: Elektron spin açısal momentumu
$L$	: Elektron yörünge açısal momentumu
$J$	: Elektron toplam açısal momentumu
$H$	: Enerji Hamiltoniyeni
$\mu_e$	: Elektron dipol moment
$\mu_L$	: Elektron yörünge dipol moment
$\mu_s$	: Elektron spin dipol moment
$\mu_I$	: Çekirdek dipol moment
$\omega$	: Mikrodalga frekansı
$\omega_0$	: Larmour Frekansı
LGL	: L-Glutamin
LGBEHCl	: L-glutamin t-butil ester hidroklorür
DGHCl	: D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür

## 1. GİRİŞ

Maddelerin elektromanyetik dalga ile etkileşimini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Tüm spektroskopi çeşitleri atomların, moleküllerin ve çekirdeklerin enerji düzeylerinin belirlenmesi ilkesine dayanır. Bu enerji düzeyleri madde ve ışınım arasında oluşan etkileşmelerle ilişkilidir. Elektromanyetik ışığa, atom veya moleküle etki ettiğinde enerji değişimine neden olur. Radyasyon absorblandığında molekülün enerji düzeyi yükselir, yayındığında ise molekülün enerji düzeyi alçalır. Atom ve elektromanyetik ışık arasındaki enerji değişimleriyle ilgilenen spektroskopi dalına atomik spektroskopi denir. Enerji, radyasyon alanından absorblanabilir (absorbsiyon spektrumu) veya yayımlanabilir (emiyon spektrumu) (Walker ve Straw 1961). Maddenin ve elektromagnetik ışımının etkileşmesi, molekül spektroskopisinin temelini oluşturur. Elektromagnetik ışımının yapısı ve etkileşme türü spektroskopinin farklı bölgelerinde çalışmayı mümkün kılar.

Elektromanyetik ışığa, yayılma doğrultusuna ve birbirine dik titreşen bağlaşımlı elektrik ve manyetik alanlar olarak ta bakılabilir. Çoğu durumlarda moleküllerle etkileşen elektrik alan bileşenidir. Meydana gelen soğurulma için iki şart yerine getirilmelidir: (1) Kuantum enerjisi molekülün enerji düzeyleri arasındaki farka karşılık gelmelidir. (2) Titreşen elektrik alan bileşeni moleküldeki titreşen dipolü uyarmalıdır (Wertz ve Bolton 1972). Benzer biçimde manyetik dipoller içeren bir molekül mikrodalga ışımının manyetik bileşeni ile etkileşmesi beklenebilir. Eğer örnek bir manyetik alana yerleştirilirse, bir yada daha fazla karakteristik frekanslarda manyetik dipol geçişleri oluşabilir. Dolayısıyla da manyetik alanın gerekliliği manyetik dipol geçişleri içindir. Manyetik alanın yokluğunda enerji düzeyleri rasgeledir. Bir molekülde sürekli manyetik dipoller ya elektronlarla ya da çekirdekle eşlenir. Manyetik dipoller net elektronik ya da çekirdek açısal momentumdan kaynaklanır. Elektronlara atfedilen manyetik dipoller net spin veya net yörüngesel momentum veya bunların birleşmesinden meydana gelir (Yerli 2002). Ayrıca bir madde elektriksel veya manyetik alan içine konulursa, maddenin moleküllerinin veya atomlarının uygulanan alan ile etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan enerji türleri de incelenebilir. Bu da Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) veya Elektron Paramagnetik Rezonans (EPR) yöntemlerinin konusuna girer (Atherton 1973). Madde üzerine gönderilen elektromanyetik dalga, mikrodalga bölgesinde ise kullanılan tekniğin adı Elektron

Paramagnetik Rezonans (EPR) veya Paramagnetik Rezonans (PR) tekniğidir ve bu teknik elektron spinini konu alır, radyo dalgası bölgesinde ise Nükleer Magnetik Rezonans tekniği adına alır ve bu teknik çekirdek spinini konu alır. Her sistemin doğal bir titreşim frekansı vardır. Dışarıdan sistem üzerine aynı frekans değerinde ve aynı fazda bir etki uygulandığında maksimum titreşim gözlenir. Bu olaya rezonans denir (Çalışkan 2006).

Manyetik rezonans spektroskopisinde geçişler, manyetik alanın etkisindeki enerji seviyeleri arasında gözlenir. Elektron Paramagnetik Rezonans(EPR), bir manyetik alanda, eşleşmemiş elektron spinleriyle mikrodalgaının rezonans absorpsiyonunu gözlenmesine dayanan bir fiziksel yöntemdir. Elektron Paramagnetik Rezonans 1945'te Rus fizikçi Evgeni Zavoisky tarafından Keşfedildi (Weil ve ark. 1994). İlk yıllarda yalnızca temel fizikteki bazı sorunları çözmeye kullanılan Elektron Paramagnetik Rezonans tekniği 1940'lı yılların sonlarına doğru, değişik simetri gösteren kristallerdeki paramanyetik iyonların elektronik yapılarının ayrıntılı biçimde çözümlenmelerinde kullanılmaya başlamıştır. 1950'li yıllarda ise paramanyetik maddelerin kimyasal ve yapısal özelliklerini anlamak üzere kimyada kullanılmaya başlanmıştır. 1950'lerden sonra da EPR tekniği ile kimyasal tepkimeler veya ışınlama yolu ile kimyasal bileşiklerde oluşturulan ve aktif paramanyetik merkez rolü oynayan serbest radikallerin tanımlanması ve yapılarının çözümlenmesi gibi yapıya ilişkin özellikleri incelemeye çalışılmıştır. Bu incelemeler sonucunda molekül hareketler, kimyasal bağ yapıları ve kimyasal tepkime süreçleri hakkında bilgiler elde edilmiştir. 1960'lı yıllarda ise büyük moleküller içeren biyolojik sistemleri örnek alarak inceleme alanını genişleten EPR tekniği ile daha sonraları canlı organlardan alınan örnekler incelenmeye başlanmıştır. Özellikle normal ve kanserli dokulardan alınan örneklerde g-spektroskopik yarılma çarpanı ve spin yoğunluğu ölçümleri üzerine birçok çalışma yapılmış ve nitel sonuçlar alınmıştır (Breit ve Rabi. 1931). Son yıllarda yapılan çalışmalar EPR tekniğinin farklı çalışma alanlarına doğru kaydığını göstermektedir. EPR serbest radikal ve paramanyetik merkezlerin doğrudan tesbit edilmesinde etkili bir yöntem olduğu için spektroskopik yöntemler içinde önemini korumaktadır (Zavoisky 1945). Bu özelliği ile EPR yiyecek ve içecek maddelerinde değişik etkiler ile oluşan radikallerin ve paramanyetik merkezlerinin tespitinde kullanılmaktadır. Üretim anında kullanılan hormonlar, gübreler, tohumlar ve besinlerin uzun süre tazeliğini koruyabilmesi için radyasyona

maruz bırakılması sonucu oluşan radikallerin tespiti için EPR çalışmaları yapılmaktadır (Apaydın 1991). Ayrıca EPR spektroskopisinde radyosterilizasyon sonucunda oluşan ve eşleşmemiş elektrona sahip serbest radikallerin oluşma mekanizmalarını, türlerini, yapılarını, miktarlarını ve bunların kararlılıklarını incelemeye kullanılacak en duyarlı tekniktir (Bozkurt 2008). EPR tekniği kullanılarak çok sayıda ilacın radyasyon duyarlılığı literatürde incelenmiştir (Controulis ve ark. 1954, Gibella 1993,2000, Basly ve ark. 1996 , Crucq ve ark. 1996, Dimitrova ve ark. 1983, Duroux ve ark. 1966, Dziegielewski 1973, Fauconnet ve ark. 1996, Hayes ve ark. 1980, Jacobs 1984, Miyazaki ve ark. 1994, Onori ve ark. 1996, Philips ve ark. 1973, Signoretti ve ark. 1993,1994, Cozar ve ark. 1997, Damian ve ark. 2005, Petrişor ve ark. 2007; Damian 2002, Latonsinska ve ark. 2003, Miller-mizia 1986). EPR spektroskopisinde paramanyetik olmayan, özellikle büyük biyolojik moleküllerde spin etiketleme tekniği ile de incelenebilmektedir. Bu yöntemde, moleküle herhangi bir serbest radikalın bağlanması sağlanarak, incelenecek molekül paramanyetik hale getirilir. Böylece molekülün çevresi hakkında önemli bilgiler elde edilir.

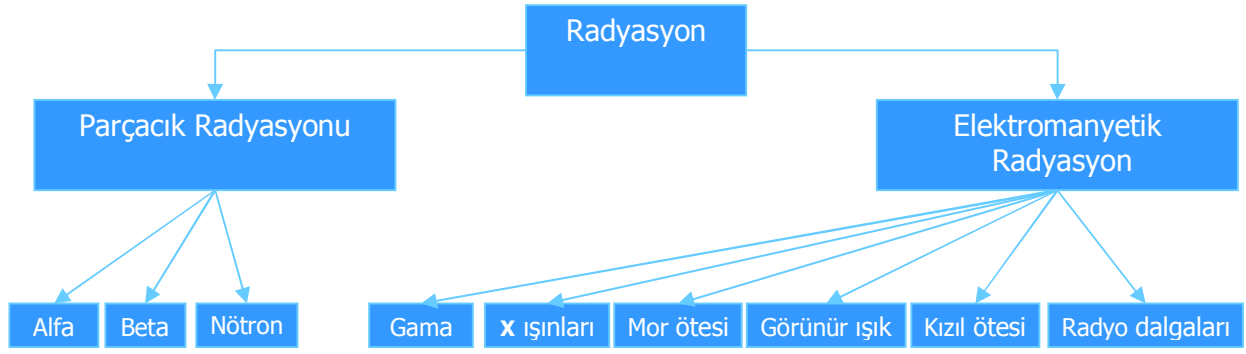
Bu çalışmada, nörolojik hastalıkların tedavisinde ilaç etken maddesi olarak kullanılan iki bileşiğin radyasyon duyarlılıkları ve gama ışınlanması sonucunda oluşan serbest radikallerin yapı karakterizasyonları Elektron Paramanyetik Rezonans spektroskopisi kullanılarak belirlendi. Ayrıca biyolojik olarak büyük öneme sahip L-Glutamin amino asidinin tek kristalleri ve bazı amino asit bileşiklerinin kristal tozları gama ile ışınlandı. Işınlama sonucu oluşan serbest radikaller , EPR tekniği ile incelendi ve spin Hamiltoniyeni parametreleri belirlendi.

### **1.1. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi**

Radyasyon, dalga, parçacık veya foton olarak adlandırılan enerji paketleri ile yayılan enerjidir. Bu enerji, doğal ya da yapay radyoaktif çekirdeklerin kararlı yapıya geçebilmek için dışarı saldıkları hızlı parçacıklar ve elektromanyetik dalga şeklinde taşınır. Radyasyonu tanımlamada 3 ana parametre kullanılır (Şekil1) .

- Enerjisi (düşük ve yüksek enerjili radyasyon )
- Türü (parçacık radyasyonu ve elektromanyetik radyasyon)
- Kaynağı (doğal ve yapay radyasyon kaynakları)





Şekil 1.1. Radyasyon çeşitleri

Gama ve X ışını gibi bütün elektromanyetik radyasyonlar birçok olayda parçacıklara benzer davranış gösterdiği için radyasyonların birim elemanına foton adı verilmiştir. Radyasyonun belli bir frekansı için bütün paketlerde taşınan enerji aynıdır ve

$$E=h.v \quad (1.1)$$

gibi ifade edilir.

Fotonlar madde içinden geçerken ya atomların çekirdekleri ile ya da yörünge elektronları ile etkileşirler. Elektrik yükleri olmadığından etkileştikleri madde içerisinde itilip çekilmezler, ancak yolları üzerindeki parçacıklarla çarpışma yaparlar.

Fotonlar başlıca üç etkileşimle enerji kaybederler. Bunlar;

- 1) Atomun iç yörünge (sıkı bağlı) elektronlarıyla etkileşerek Fotoelektrik olayı,
- 2) Atomun dış yörünge (zayıf bağlı ya da serbest) elektronlarıyla etkileşerek

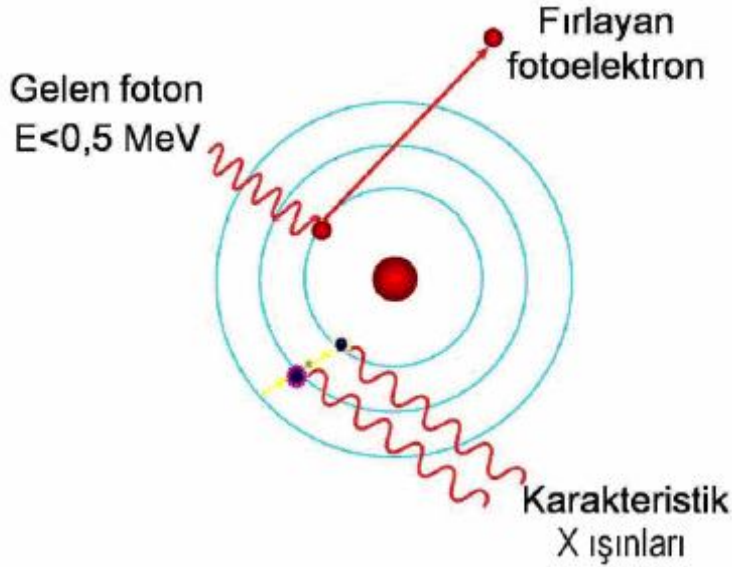
Compton Saçılması

3) Atomun çekirdeğine yakın bir yerde bir pozitron ve bir elektron meydana getirme yani, Çift Oluşumu'dur.

Bu üç olayın olma olasılığı fotonun enerjisine ve etkileştikleri maddenin atom numarasına bağlı olarak değişir. Bu olaylar sonucunda foton ya soğurulur ya da enerjisinin bir kısmını maddede bırakarak saçılır veya hiç enerji bırakmadan yön değiştirir (Khan 2003, Yülek 1992).

### 1.1.1. Fotoelektrik Olay

Düşük enerjili bir foton genellikle içinden geçtiği ortamdaki atomların K veya L yörüngesindeki bir elektrona bütün enerjisini vererek onu pozitif yüklü çekirdeğin bağlayıcı kuvvetinden kurtarır. Dışarıya fırlatılan bu elektrona fotoelektron denir. Bu olay neticesinde oluşan elektron boşluğu dış yörüngedeki başka bir elektron tarafından doldurulur ve bu sırada X-ışını yayımlanır. 0,5 MeV'den daha küçük enerjili fotonların ağır elementler tarafından soğurulmasında bu olay oldukça önemlidir.



Şekil 1.2. Fotoelektrik olay

Bu olay sırasında gelen fotonun enerjisinin bir kısmı elektronu bağlı olduğu atomdan koparabilmek için harcanır, geri kalan kısmı ise koparılan elektrona kinetik enerji olarak aktarılır.

$$h\nu = E_{\text{Bağlanma}} + E_{\text{Kinetik}} \quad (1.2)$$

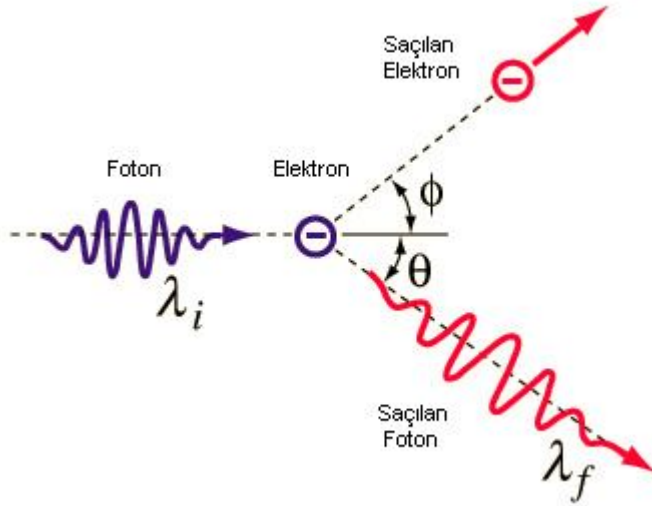
Kurşun için foto-elektrik olay, 1 MeV'e kadar olan fotonlarla oluşabilir. Foton, elektron çarpışmaları düşük enerjilerde dış, yüksek enerjilerde iç yörüngelerde görülür (Kaçar 2006).

### 1.1.2. Compton Saçılması

Gelen fotonun enerjisi 0.5 MeV'den büyük ise, etkileştiği maddenin zayıf bağlı veya serbest elektronlarıyla etkileşir. Yüksek enerjili X ışınları fotonun, bir atomun elektronlarına çarparak, onu bir doğrultuda fırlatırken kendisi de herhangi bir doğrultuda saçılır. Foton, elektronla elastik çarpışma yaparak enerjisinin ve momentumunun bir kısmını elektrona verir ve daha düşük enerjili yeni bir foton olarak başka doğrultuda yol alır. Böylece meydana gelen elektrona Compton elektronu, bu olaya da Compton olayı denir (Şekil 1.18). Elektron kütleli bir parçacık olduğu için fotonun bütün enerjisini absorblaması momentumun korunumu gereği mümkün değildir. Dolayısıyla foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır saçılıma uğrayarak yoluna devam eder. Foton ile elektron arasında oluşan açı fotonun enerjisine bağlıdır. Gelen fotonun dalgaboyu ile saçılan fotonun dalgaboyu arasındaki fark,

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = h / m_0 (1 - \cos\theta) \quad (1.3)$$

eşitliği yazılır. Burada  $\lambda'$ ,  $\lambda$  sırasıyla gelen ve çıkan fotonların dalga boyları,  $m_0$  elektronun durgun kütlesi,  $c$  ışık hızı,  $\theta$  saçılma açısıdır.



Şekil 1.3. Compton saçılması

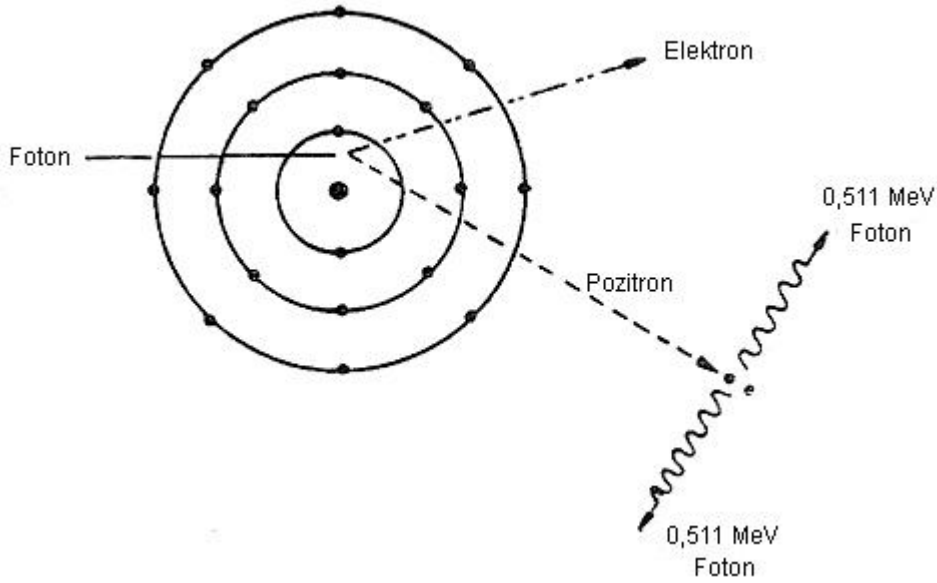
Energileri 0,5 - 2,0 MeV arasında olan fotonların hafif elementlerden oluşan ortamlar tarafından soğurulmasında bu olay diğerlerine göre daha önemlidir. Yüksek enerjili fotonlar enerjileri belirli bir seviyeye düşene kadar Compton saçılımına uğrarlar bu andan sonra da fotoelektrik olayla absorblanırlar. Çünkü sadece Compton saçılımı

ile fotonlar tamamen soğurulamazlar. Compton olayının olma ihtimali, etkileştiği maddenin atomlarının yörünge elektronlarının sayısı arttıkça yükselir. Orta enerjili fotonlar için etkileşme olasılığı en yüksek olan Compton olayıdır.

### 1.1.3. Çift Oluşumu

Eğer, fotonun enerjisi yeteri kadar büyük ise ve bu foton atom çekirdeğinin çok yakınından geçerse, kütlesi olmayan fotonun enerjisinden çekirdek yakınında aynı anda biri negatif yüklü elektron diğeri pozitif yüklü pozitron olmak üzere iki parçacık yaratılır. Böylece elektromanyetik bir dalgadan madde oluşur.

$$h\nu = m_{e^+} + m_e + T_{e^+} + T_{e^-} \quad (1.4)$$



Şekil 1.4. Çift oluşumu

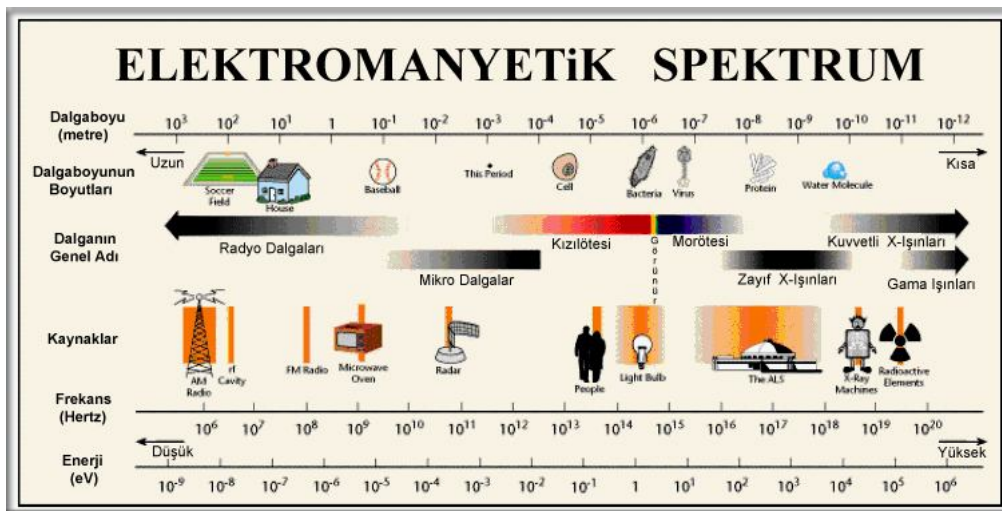
Teorik olarak böyle bir çift oluşumunun meydana gelebilmesi için Denklem 1.4'e göre fotonun enerjisinin en az  $2 \times 0.511 = 1,022$  MeV olması gerekir. Foton enerjisinin daha büyük olduğu durumlarda ise bu enerjinin arta kalan kısmı elektron ve pozitrona kinetik enerji olarak aktarılır. Oluşan elektron, atomla serbest elektronlar gibi etkileşirken, pozitron ise bir yörünge elektronu ile birleşir ve zıt yönlü iki foton salarak yok olur. Bu foton ise fotoelektrik yolla soğurulur. Pratikte çift oluşumu 2 MeV den daha büyük enerjili fotonlar ve ağır elementler için görece daha baskındır.

Elektromanyetik radyasyonun madde ile etkileşmesi sonucunda atomların uyarılması ve/veya iyonlaşması ile uyarılma ve iyonlaşma sonrasında, madde içerisinde birtakım kimyasal olaylar gerçekleşir, bu etkileşmeler maddenin türüne bağlı olarak tersinir veya kalıcı sonuçlar meydana getirir.  $\gamma$ , X ve  $\beta$  ışınları, bazı inorganik maddelerde tersinir veya kalıcı olmayan hasarlar doğururken, organik bileşik yapısındaki maddelerde kalıcı hasarlara yol açar. Örneğin, metallerde yüksek mobilite, serbest elektron aktarımı, güçlü yapısal bağlar gibi bazı özellikler nedeni ile fiziksel ve kimyasal yapıda kalıcı ve önemli hasarlar yaratmazken, cam gibi kristal yapıdaki bazı maddelerde kalıcı olmayan, ısı ile kaybolan renklenmeye neden olur. Organik maddelerde ise, örneğin gıda maddeleri, ilaçlar ve polimerler gibi maddelerde çok önemli ve kalıcı hasarlara neden olur (Alpen 1990, TAEK Gıda Işınlama Kursu 2002, Özalpan 2001).

Farmasotikler ve yumuşak dokular, ağırlıklı olarak, C, H, N, O, Cl, P, S gibi hafif elementler içerdiklerinden bu tür ortamlara  $\gamma$  ışınlarının gönderilmesi durumunda genelde Compton saçılması gözlenir. Ayrıca  $\gamma$  ışınlarının enerjileri, 12 eV'dan daha küçük olan kovalent bağ enerjisinden çok daha büyük olduğundan,  $\gamma$  ışınları bu tür ortamlarda büyük oranda bağ kırılmalarına yol açarak ara ürünlerin oluşmasına sebep olurlar (Gopal 1978). Bunlar genellikle tepkimeye girme eğilimleri fazla olan birimlerdir ve bazıları eşleşmemiş elektrona sahiptir. Eşleşmemiş elektron taşıyan bu birimlere radikal denir. Radikal çalışmalarında, radikal oluşumu için maddelerin ışınlanması işlemi vazgeçilmez yöntemlerin başında gelir. Çünkü ışınlamanın dışında radikal oluşumu nadirdir. İncelenecek örneklerin ışınlanmasında  $\gamma$ -ışınları, X-ışınları, UV-ışınları, yüksek enerjili  $\beta$  parçacıkları gibi elektromanyetik spektrumda yer alan ışınlar kullanılır (Şekil 1.5). Yapıda oluşan bozukluklar, kullanılan ışınların cinsi, ışınlama süresi, ışınlama dozu gibi faktörlere direkt bağlıdır.

Uyarılmış moleküllerin ve radikallerin yerel konsantrasyonları ışınlama sonucu oluşan serbest elektronların yerel konsantrasyonuna bağlıdır. Yüksek enerjili radyasyonun madde ile etkileşmesi sonucu madde'de meydana gelen kimyasal ve fiziksel değişikliklerin oluşan serbest radikallerin karakterizasyonlarının yapılması başka bir deyimle bu radikallerin türleri, yapıları, miktarları, sönüm mekanizmaları, yarı ömürlerinin ayrıntılı bir şekilde belirlenmesi gerekir.

Bu amaca yönelik olarak geliştirilen yöntemlerin hepsi de, ışınlanmanın (radyasyonun) kullanılacak malzemede meydana getirdiği fiziksel, kimyasal ve biyolojik değişikliklerin algılanması esasına dayanır (Haireve ark. 1997, Delincee 1998). Radyasyonun hava içinde oluşturduğu iyonlaşmadan faydalanılan “iyon odaları” metodu (Anevsky ve ark. 2003), radyasyonun soğurulması ile grafit veya metallerde ortaya çıkan sıcaklık artışını ölçmeye dayanan “kalorimetrik” yöntem (McLaughlin ve Desroisiers 1995), kimyasal çözeltilerin renklenmesi esasına dayanan “Fricke” metodu (Klamert ve Koscic 1968), ısı işlem sonucu salınan enerjinin ölçülmesine dayalı “Termoluminesans” metodu (Kron 1995, Espinosa ve ark. 2006, Bougro ve ark. 2002) ve ışınlama ile oluşan radikallerin algılanması esasına dayalı “Elektron Paramanyetik Rezonans (EPR)” yöntemi (McLaughlin 1993, Angelis ve ark. 2000, Bogushevich ve Ugolev 2000) başlıca doz ölçme teknikleridir. Geniş bir aralıkta doz ölçümüne imkan vermesi, güvenilir ve kesin sonuca götürmesi, aynı madde üzerinde çok sayıda ölçüm yapılmasına imkan vermesi, EPR yöntemini daha avantajlı bir duruma getirmiştir. Işınlanan maddenin soğurduğu doz miktarı ve ışınlama sonucunda meydana gelen eşleşmemiş elektrona sahip moleküllerin yapıları kararlılıkları ve miktarları EPR spektroskopisi yardımıyla belirlenebilir (Dood ve ark. 1985, Bassly ve ark. 1998, Onori ve ark. 1996, Desroisiers ve Simie 1998, Raffi 1992, Bögl 1998).



Şekil 1.5. Elektromanyetik radyasyonun enerji spektrumu

## 1.2. Elektron Paramanyetik Rezonans Kuramı

### 1.2.1. Açısal Momentum, Spin ve Manyetik Moment

Klasik fizik, ölçülebilen tüm niceliklerde olduğu gibi açısal momentumun da sürekli değerler alabileceğini,  $v$  hızı ile dönen  $m$  kütleli bir parçacığın açısal momentum vektörünün her zaman dönme düzlemine dik olacağını söyler. Kuantum mekaniği ise açısal momentumun kuantumlu ve sadece kesikli belirli değerler alabilen vektörel bir nicelik olduğunu söyler.

Görelî olmayan ve  $xy$ -düzleminde bir  $v$  hızı ile dönen  $m$  kütleli parçacığın klasik açısal momentumu,

$$|\vec{L}_z| = |(\vec{a}_0 \times m\vec{v})| = mva_0 \quad (1.5)$$

biçimindedir. Bu denklemde,  $m$  parçacığın kütlesi,  $v$  hızı ve  $a_0$  parçacığın dönme yarıçapıdır. Eğer bu parçacık bir  $q$  elektrik yüküne sahip ise, parçacığın yörüngede hareketinden dolayı meydana gelen akım,

$$I = \frac{q}{T} = qv \quad \text{ve} \quad I = \frac{qv}{2\pi a_0} \quad (1.6)$$

olur. Bu akım da, dönme düzlemine dik doğrultuda bir manyetik alan meydana getirir, bu da manyetik dipol momentine eşdeğerdir (Şekil 1.6). Parçacığın yörünge düzlemi içinde kalan alanı  $S$  ile gösterilirse, parçacığın manyetik dipol momentini,

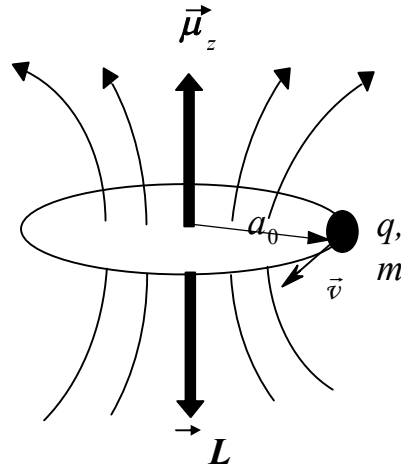
$$\vec{\mu}_z = \vec{I} \times \vec{S} \quad (1.7)$$

$$\mu_z = \frac{qv}{2\pi a_0} \pi a_0^2 = \frac{qva_0}{2} \quad (1.8)$$

olur. Denk. 1.8  $m$  ile çarpılıp bölüldüğünde,

$$\mu_z = \frac{qmv a_0}{2m} \quad (1.9)$$

şeklinde olur.



Şekil 1.6.  $a_0$  yarıçaplı yörüngede  $\vec{v}$  çizgisel hızı ile hareket eden  $q$  yüklü parçacığın  $\vec{L}$  açısal momentumu ve  $\vec{\mu}$  yörüngesel manyetik momenti gösterimi.

Bu denklem ile Denk.1.5 ile birlikte düzenlenirse,

$$\mu_z = \frac{q}{2m} L_z \quad (1.10)$$

şeklinde yazılabilir.  $\beta = \frac{q\hbar}{2m}$  tanımından yararlanarak Denk. 1.10,

$$\mu_z = \beta \frac{L_z}{\hbar} \quad (1.11)$$

biçiminde yazılır. Yörünge açısal momentumun  $z$  bileşeni kuantumlu olup,  $L_z$  bileşeninin büyüklüğü,

$$L_z = M_\ell \hbar \quad (1.12)$$

dır. Burada  $M_\ell$ ,  $+\ell$  den  $-\ell$  ye kadar  $(2\ell+1)$  tane değer alır ve yörüngesel manyetik açısal kuantum sayısı olarak bilinir. Denk. 1.12, Denk. 1.11 de yerine yazılırsa,

$$\mu_z = \beta M_\ell \quad (1.13)$$

olur.



Elektronun spin dipol momenti, kendi içindeki yük dağılımından kaynaklanır. Yörüngesel dipol moment yaklaşımı esas alınır ve spin kuantum sayısı  $S=1/2$  deneysel sonucu kullanılırsa, spin açısal momentumunun büyüklüğü,

$$|\vec{S}| = \sqrt{S(S+1)} \hbar \quad (1.14)$$

olur. Spin açısal momentumunun  $z$  bileşeni de,

$$S_z = m_s \hbar \quad (1.15)$$

biçiminde tanımlanır. Spin manyetik momenti ile spin açısal momentumu arasındaki ilişki, yörünge durumuna benzer olarak ele alındığında,

$$\vec{\mu}_s = -g \frac{e\hbar}{2m_e} \vec{S} = -g\beta\vec{S} \quad (1.16)$$

olur. Spin manyetik momentin  $z$  bileşeni ise,

$$\mu_{s_z} = -g\beta M_s \quad (1.17)$$

biçiminde olur. Burada  $m_s$  spin kuantum sayısı olup  $+S$  den  $-S$  ye kadar  $(2S+1)$  tane değer alır. Yörüngesel hareket içermeyen elektron spin açısal momentum durumunda  $g = 2$  olup, boyutsuzdur (Bransden 1989). Toplam manyetik momente, hem yörünge hem de spin açısal momentumdan katkı gelir. *Landé*  $g$  faktörü veya spektroskopik yarıma faktörü olarak isimlendirilen  $g$ , bu katkıları içerir ve elektronun dolandığı elektronik yörünge hakkında bilgi verir.

Elektronun ve çekirdeğin manyetik momentleri için Denk.1.16, elektronun yükü  $-e$  ve çekirdeğin yükü  $+e$  olmak üzere,

$$\vec{\mu}_e = -g \frac{e\hbar}{2m_e} \vec{S} = -g\beta\vec{S} \quad (1.18a)$$

$$\vec{\mu}_N = +g_N \frac{e\hbar}{2m_p} \vec{I} = +g_N \beta_N \vec{I} \quad (1.18b)$$

biçiminde yazılabilir. Denk. 1.18a ve 1.18b eşitliklerinde,  $\vec{S}$  ve  $\vec{I}$  sırasıyla elektron ve çekirdeğin spin açısal momentum vektörleri,  $m_e$  ve  $m_p$  elektron ve protonun kütleleri,  $\beta$  ve  $\beta_N$  ise elektron ve çekirdeğin Bohr manyetonları olup değerleri  $\beta = 9.27408 \times 10^{-21}$  erg/G ve  $\beta_N = 5.05095 \times 10^{-24}$  erg/G' tur. Çekirdek ile elektronun yükleri zıt işaretli olduğundan manyetik momentleri de buna bağlı olarak zıt işaretlidir.

### 1.2.2. Bir Dipolün Manyetik Alanda Kazandığı Enerji ve EPR Rezonans Koşulu

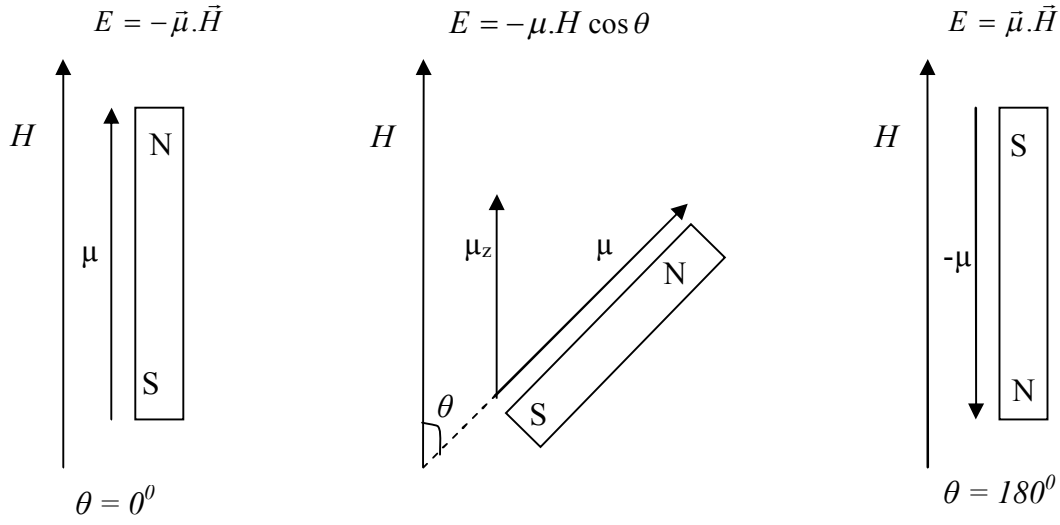
$\vec{H}$  şiddetinde bir manyetik alan içine manyetik dipol momenti  $\vec{\mu}$  olan bir sistem konulduğunda, sisteme,

$$\vec{\tau} = \vec{\mu} \times \vec{H} \quad (1.19)$$

biçiminde bir tork etki eder. Bunun yaptığı iş, yani manyetik dipol momentiyile alan arasındaki etkileşme enerjisi,

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{H} = -\mu H \cos \theta \quad (1.20)$$

şeklindedir. Burada  $\theta$ , manyetik alan vektörü  $\vec{H}$  ile manyetik moment vektörü  $\vec{\mu}$  arasındaki açıdır. EPR nin ilk tanımlarının çoğunda serbest elektron, bir  $\vec{H}$  manyetik alanına konulan ve  $\vec{\mu}$  manyetik momentine sahip küçük bir mıknatıs çubuğuna benzetilir (Şekil 1.7) (Wertz ve Bolton, 1972). Denk. 1.20 daki manyetik moment



**Şekil 1.7.** Manyetik alan ve dipol momenti arasında  $\theta$  açısının bir fonksiyonu olarak klasik manyetik bir dipolün enerjisi.

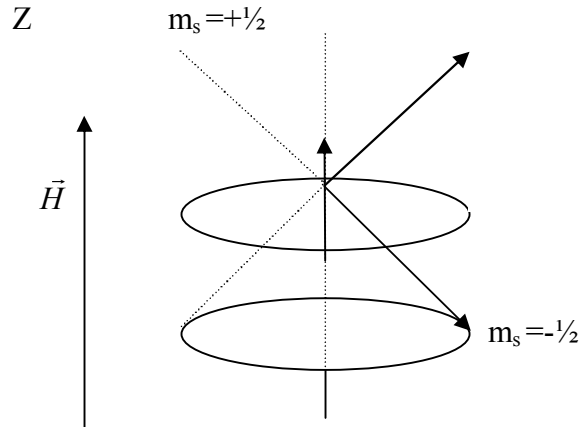
elektronun spininden ileri geliyorsa, Denk. 1.18a kullanılarak enerji,

$$E = -(-g\beta\vec{S}) \cdot \vec{H} = g\beta\vec{S} \cdot \vec{H} \quad (1.21)$$

olur. Manyetik alan  $+z$  yönünde seçilirse yani  $\vec{H} = H_z \vec{k}$  durumunda, elektron spini  $z$  doğrultusunda kuantumlanacaktır. Spini  $S=1/2$  olan elektron için  $S_z$  bileşeni  $m_s$  ile gösterilir ve  $M_s = -S, -S+1, \dots, S-1, +S = 2S+1$  olduğundan, enerji seviyesi sayısı çoklukta  $2(1/2)+1=2$  bulunur,  $M_s = -\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}$  olmak üzere iki değer alır (Şekil 1.8). Bu durumda Denk. 1.21

$$E_{m_s} = g\beta H_z S_z = g\beta H_z M_s \quad (1.22)$$

şeklinde yazılır.



**Şekil 1.8.** Elektron spin vektörünün  $m_s = \frac{1}{2}$  ve  $m_s = -\frac{1}{2}$  için manyetik alanda yönelimi.

Spin vektörü manyetik alan etrafında bir koni yüzeyi süpürecek biçimde bir presesyon hareketi yapar ve alan doğrultusundaki izdüşümü,  $S_z = \pm \frac{1}{2} \hbar$  dir.

Elektron spininin kuantumlanma durumuna göre, enerji, belirli iki değer alır;

$$E_{+1/2} = g\beta H_z \left(+\frac{1}{2}\right) = \left(+\frac{1}{2}\right)g\beta H_z \quad (1.23a)$$

veya

$$E_{-1/2} = g\beta H_z \left(-\frac{1}{2}\right) = \left(-\frac{1}{2}\right)g\beta H_z \quad (1.23b)$$

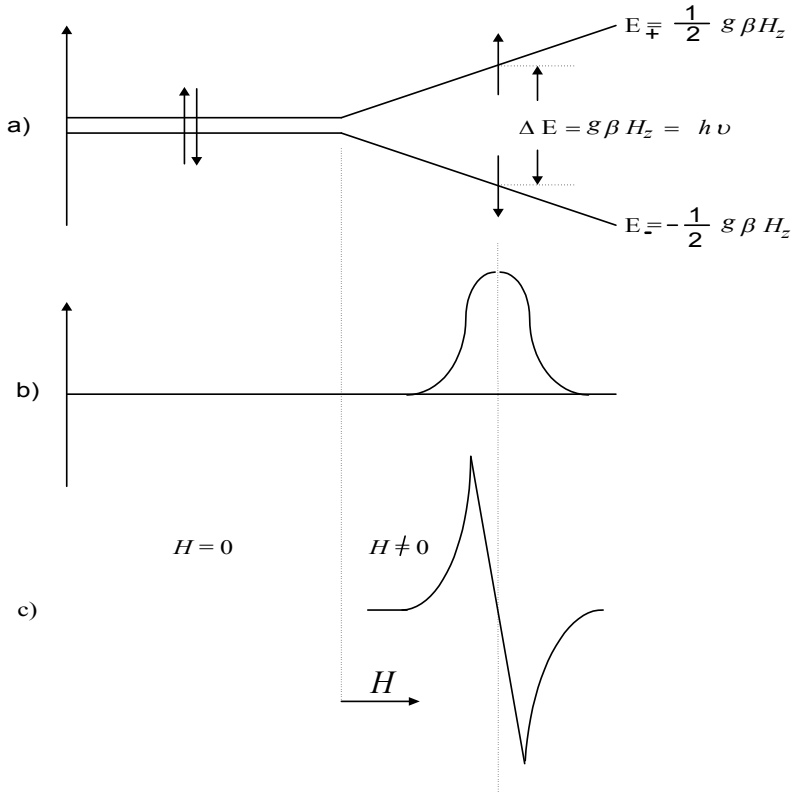
biçiminde elde edilir. Bu enerji seviyeleri manyetik alan uygulanmadan önce katmerlidir. Manyetik alan uygulandığında katmerlilik ortadan kalkar ve uygulanan alanla orantılı olarak enerji seviyelerinin arası ayrılır. Denk. 1.23a ve 1.23b deki iki enerji seviyesi arasındaki fark,

$$\Delta E = E_{+1/2} - E_{-1/2} = \left(+\frac{1}{2}\right)g\beta H_z - \left(-\frac{1}{2}\right)g\beta H_z = g\beta H_z \quad (1.24)$$

olur (Atherton 1973). Elektronu, bu seviyeler arası enerji farkına eşit,  $\Delta E = h\nu$  kadar enerji taşıyan bir elektromanyetik dalga (mikro dalga) gönderilirse,

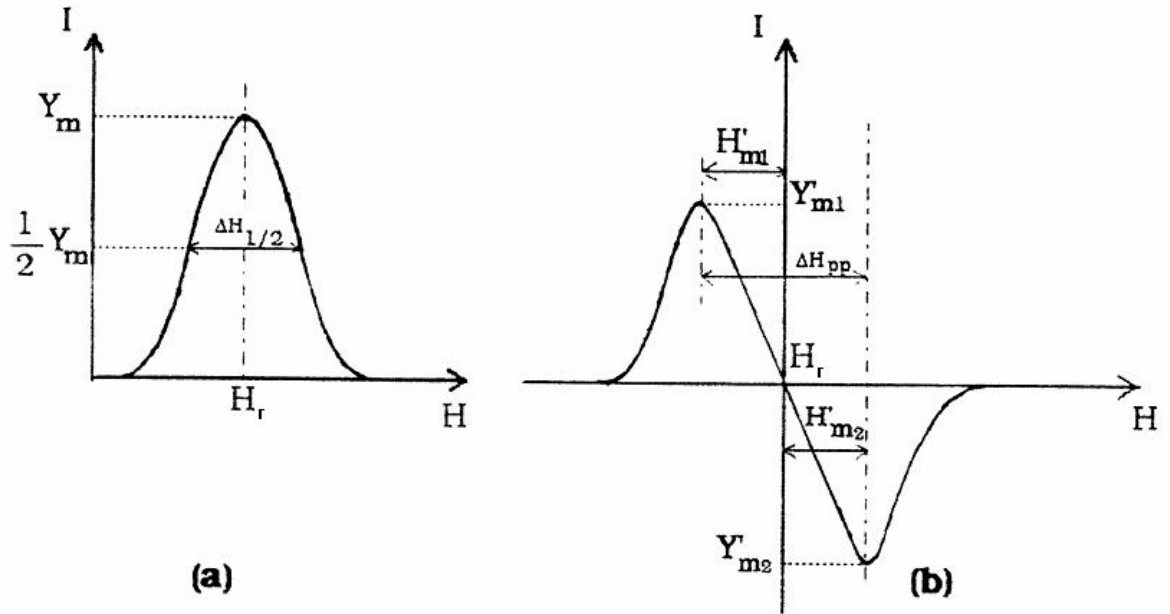
$$h\nu = g\beta H_z \quad (1.25)$$

olur ve elektron üst enerji seviyesine uyarılır. Yani iki Zeeman enerji seviyesindeki spinlerin Boltzman dağılımına mikrodalga alanları geçişler yaptırır. Bu esnada elektron enerji soğurduğundan bir sinyal gözlenir. İşte bu *Elektron Paramanyetik Rezonans*'ın gerekli ve yeterli şartıdır. Teknik nedenlerden dolayı genellikle soğurmanın birinci türev veya ikinci türev eğrisi çizdirilir (Şekil 1.9) (Başkan 2004). EPR geçişleri rezonans koşulunun sağlandığı  $H_z$  manyetik alanı ve  $\nu$  frekansında gözlenir. Serbest elektron için  $g = 2.0023$  olup  $\nu = 9.4$  GHz frekanslı bir mikrodalga için EPR geçişi,  $H_z = 3354$  Gauss'ta gözlenir (Wertz ve Bolton 1972, Assenheim 1966).



**Şekil 1.9.** a) Elektronun dış manyetik alan içindeki enerji seviyelerinin yarılmaya başlaması.  
b) Rezonans koşulu sağlandığında gözlenen soğurma sinyali,  
c) Soğurma sinyalinin birinci türevi.

EPR spektrumu; çözünürlüğün artırılması, gürültü düzeyinin düşürülmesi gibi nedenlerden dolayı soğurma eğrisinin birinci türevi şeklinde kaydedilir (Pilbrow 1996). Soğurma eğrisi ve bunun birinci türevi alınarak elde edilen eğrinin karakteristik özellikleri Şekil 1.10a ve 1.10b' de verilmiştir.



Şekil 1.10. Tek çizgili bir EPR spektrumunu karakteristik özellikleri  
a) soğurma, b) birinci türev

Şekildeki  $H_r$  incelenen örneğin rezonans alan değerini,  $\Delta H_{pp}$  tepeden-tepeye çizgi genişliğini,  $Y_m$  ise sinyal şiddetini göstermektedir. Soğurma eğrisinin altında kalan alan veya çizgi genişliğinin sabit olması durumunda birinci türev eğrisinin tepeden tepeye yüksekliği, örneğin sahip olduğu manyetik birimlerin sayısı ile orantılıdır (Poole 1967). Gauss ve Lorentz türündeki soğurma eğrileri altında kalan alanlar sırası ile, (1.26) ve (1.27) bağıntıları ile verilmiştir.

$$A = (2\pi e)^{1/2} \cdot (\frac{1}{2} \Delta H_{pp})^2 Y_m \quad (\text{Gauss Eğrisi}) \quad (1.26)$$

$$A_L = 2\pi/3 \cdot (\Delta H_{pp})^2 Y_m \quad (\text{Lorentz Eğrisi}) \quad (1.27)$$

### 1.3. Numunelerin EPR ile İncelenmesi

Elektron paramanyetik rezonans paramanyetik moleküllerin, daha genel olarak paramanyetik hallerin elektronik ve geometrik yapılarının aydınlatılmasında sık kullanılan bir yöntemdir. EPR tekniği ile şu alanlarda çalışma yapmak mümkündür.

1) Katı, sıvı, gaz fazındaki serbest radikaller; en az bir eşlenmemiş elektronu bulunan atomlar, moleküller veya geçiş metal iyonları.

2) Birden fazla eşleşmemiş elektrona sahip sistemler;

a) Triplet durum sistemi; burada iki eşleşmemiş elektron arasındaki etkileşme kuvvetlidir. Çoğu kararsız olmak üzere bunlardan bazıları triplet taban durumunda kararlı olabilirler.

b) Biradikaller; bu sistemler birbirlerinden yeteri kadar uzakta iki tane eşleşmemiş elektron içerirler. Dolayısıyla aralarındaki etkileşme oldukça zayıftır. Bu tip sistemler serbest radikallerin iki zayıf etkileşmesi gibi davranır.

3) Katılardaki değişik nokta kusurları; elektronlar kristallerde ve camsı yapılarda negatif iyon boşluğuna atlayabilirler. Buradaki elektron fazlalığı paramanyetik merkezin oluşmasına neden olabilir.

4) İletim elektronlarının durumu; bu tip sistemler genelde yarıiletken ve metaller için geçerli olan sistemlerdir( Weil ve ark. 1994).

5) Aktinit iyonları içeren geçiş metal iyonları; beş veya altı eşleşmemiş elektrona sahip sistemler.

6) EPR spektroskopisi çalışmalarında incelenen maddeler, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Co, Pd, Cu.....v.b gibi geçiş elementlerin içeren paramanyetik maddeler olacağı gibi diamanyetik olan kimyasal bileşiklerin çeşitli fiziksel ve kimyasal yöntemler sonucu çeşitli radikallerle paramanyetik hale getirilmiş halleri de olmaktadır. Biz kendi çalışmamızda ışınlama yolu elde edilen radikallerin EPR özelliklerini incelediğimizden burada radikaller ile ayrıntılı bilgi verilecektir.

### 1.3.1. EPR Spektroskopisinin Radikal Analizinde Kullanılması

İyonlayıcı radyasyonun madde ile etkileşimi sonucu Compton saçılmasından doğan elektronlar, radyasyon enerjisini ortama taşırlar. Bu elektronların birçoğu moleküllerin iyonlaşma ve uyarılma potansiyellerinden daha fazla enerjiye sahip olduğundan, yolları üzerindeki moleküllerin iyonlaşma ve uyarılmalarına neden olurlar (Gopal 1978). İyonlayıcı radyasyon ile uyarılan moleküller kararsız hale geçerler ve bu kararsızlıktan kurtulmak için parçalanarak enerjilerini kaybederler. Bu ara ürünler çoğunlukla tepkimeye girme eğilimleri yüksek olan birimlerdir ki bazıları eşleşmemiş elektrona sahiptirler. Eşleşmemiş elektrona sahip olan bu birimlere serbest radikal adını vermiştik. Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yörüngelerinden birisinde eşleşmemiş bir veya daha çok elektron içeren yüksek oranda reaktif (kararsız) kimyasal

ürünlerdir(Southarn ve Powi 1993). Aşırı reaktif olan bu maddeler diğer atom ve moleküllerle elektron alışverişine girerek, onların kimyasal yapılarını değiştirip kararsız bir atom haline getirme eğilimindedirler. Bu nedenle radikaller, başka moleküllerle birkaç mekanizma ile reaksiyona girerek onları da kararsız biçimde yapılar haline getirirler (Thomas 1995). Karbon merkezli radikallerin DNA ile etkileşen reaktif türler olduğu bilinmektedir (Augusto 1993). Serbest radikaller kararlı yapıları nedeniyle uzun ömürlü olabildikleri gibi, kimyasal tepkimeye girme eğilimleri yüksek olduğunda genelde kararsız bir eğilim sergileyerek sönmeye uğrarlar. Gaz fazında tetrametil kurşunun ısıtılmasıyla oluşan metil radikalının ömrü  $10^{-3}$  s dir. Bunun gibi ömrü kısa olan radikaller gaz fazında elde edilemez; bunlar ancak radikal reaksiyonlarında ara ürün olarak meydana gelir ve kararsız radikaller olarak bilinirler. Azot atmosferinde hatta havada bile uzun süre saklanabilen kristal katı radikallerde elde edilmiştir; bunlara da kararlı radikaller denir (Tüzün 1999). Hem katı ortamlarda hem çözeltilerde kararlı olan radikaller bulunmaktadır. Ancak çözeltilerdeki radikaller yüksek hareket serbestileri nedeniyle genel olarak çok uzun ömürlü değildirler.

Serbest radikallerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini şöyle sıralayabiliriz;

a) Halojenler, oksijen, NO, NO<sub>2</sub> gibi radikal niteliğinde olan bileşiklerle kolay reaksiyon verirler.

b) Tek elektronun bir spin manyetik momenti vardır ve küçük bir mıknatıs gibidir; bunun sonucu olarak; güçlü mıknatıslarla çekilir (paramanyetik özellik) ve yüksek frekanslı manyetik alanda enerji soğurarak “elektron paramanyetik rezonans” (EPR) spektrumları elde edilebilir,

c) Tek elektron, görünür bölge spektrumunda ( $\lambda=400-700$  nm) seçimli olarak ışık soğurması yapar ve renkli olmasını sonuçlar. Bunun nedeni, EPR nin uyarılma frekansının mikrodalga bölgesinde bulunması ve bunun üst harmoniklerinin görünen bölgeye düşmesidir. Harmonikler de ışığı soğurur ve buda renkliliğe neden olur. Klor, brom ve iyodun renkli olması oda sıcaklığında bile serbest radikallerin bulunduğunu gösterir. NO<sub>2</sub> renklidir, NO nun renksiz olmasının nedeni soğurmanın UV bölgesinde olmasındandır (Bozkurt 2008, Tüzün 1999).

Eşleşmemiş elektrona sahip olmaları nedeniyle, serbest radikaller manyetik özellik sergilerler. Manyetik özelliğe duyarlı olan EPR spektroskopisi, serbest



radikalleri ve serbest radikallerin katıldığı tepkimeleri dinamik yolla incelemede kullanılan en hassas yöntemdir.

EPR yöntemi kullanılarak serbest radikallere ait en çok kullanılan ve yararlı bilgiler veren değişkenler:

a) radikallerin sahip olduğu eşleşmemiş elektronla ilgili olarak radikali karakterize eden spektroskopik yarıлма çarpanı  $g$  (çizginin yeri),

b) eşleşmemiş elektronun üzerinde lokalize olduğu çekirdek ve komşu çekirdeklerle etkileşmelerinin büyüklüğünü gösteren aşırı ince yapı etkileşme sabiti  $a$  (çizgiler arası uzaklık),

c) aşırı ince yapı veren çekirdek sayısı (çizgi sayısı),

d) rezonans çizgisi altında kalan alan (çizgi şiddeti),

e) radikal konsantrasyonları ve bu radikallerin yaşam süreleri,

spektroskopik yarıлма çarpanı  $g$ , spektrum çizgilerinin rezonans alan değerleri ile, aşırı ince yapı sabiti  $a$  rezonans çizgileri arasındaki uzaklığın ölçülmesi ile, eşleşmemiş elektron ile etkileşmeye giren çekirdeklerin sayıları ve türleri de rezonans çizgi sayısı ve şiddet oranlarının hesaplanmasıyla elde edilir. Sinyal şiddeti örnek içerisinde bulunan radikal miktarı hakkında, çizgilerin genişlikleri ve şiddetlerinde zamanla ortaya çıkan değişimlerde radikallerin diğer moleküllerle olan etkileşme ve saturasyon (duruлма) mekanizmaları hakkında bilgi verir. Tüm bu özellikler yardımcı ile radikallerin türleri, yapıları ve dinamik özelliklerine ilişkin bilgiler elde edilebilir. Işınlama sonucunda örneklerde oluşan serbest radikallerin miktarları ile ilgili bilgi edinebilmek için EPR doz-cevap eğrileri oluşturulur ve bu serbest radikallerin zaman içerisindeki sönüm mekanizmaları incelenerek yarı ömürleri tayin edilir. Bu bağlamda EPR spektroskopisi doz tayininde kullanılabilen en uygun ve güvenilir tekniklerden biridir.

### 1.4. Spin Hamiltoniyeni

Spin Hamiltoniyeni, ilk olarak 1951 yılında Abraham ve Pryce tarafından kullanılmıştır (Birey 1989). Denk. 1.25'de bulunan sonuç, sadece elektron-zeeman etkileşmesi dikkate alınarak bulunmuştur. Ancak, kristal içindeki paramanyetik merkezin veya iyonun manyetik alan içindeki enerjisini ifade eden hamiltoniyen, çeşitli terimlerden meydana gelmiştir. EPR için önemli olan hamiltoniyen terimleri,

$$\mathcal{H} = \beta \vec{H} \cdot \vec{g} \cdot \vec{S} - \beta_N \vec{H} \cdot \vec{g}_N \cdot \vec{I} + \vec{S} \cdot \vec{A} \cdot \vec{I} + \vec{S} \cdot \vec{D} \cdot \vec{S} + \vec{I} \cdot \vec{Q} \cdot \vec{I} + \lambda(r) \vec{L} \cdot \vec{S} + \dots \quad (1.28)$$

şeklindedir. Denk. 1.28 deki birinci terim dış manyetik alan ile elektron spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *elektron Zeeman* terimidir. İkinci terim dış manyetik alan ile çekirdek spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *çekirdek Zeeman* terimidir. Üçüncü terim elektron spini ile çekirdek spini arasındaki etkileşmeyi temsil eden *aşırı ince yapı* terimidir. Dördüncü terim iki veya daha fazla elektron spinleri arasındaki etkileşmeyi temsil eden *ince yapı* terimidir. Beşinci terim çekirdek spinleri arasındaki *çekirdek dört kutup (kuadrupole)* terimidir. Altıncı terim *spin-yörünge* etkileşmesini temsil eder.

Bazı özel durumlarda bu terimlere ek olarak, sıcaklığa bağlı *spin-dönme*, *manyetik alan-yörünge* ve *kristal alanı* gibi terimler de eklenebilir. İlgilenilen konuya bağlı olarak uygun terimler göz önüne alınır, diğerleri ihmal edilir. Bu seçim tamamen problemin niteliğine bağlıdır.

EPR spektroskopisinden elde edilen bilgiler, yukarıda belirtilen spin hamiltoniyenindeki çeşitli değişkenler ve bu değişkenlerin özelliklerine bağlı olarak elde edilir.

#### 1.4.1. Elektron Zeeman ve Spin-Yörünge Etkileşmesi

Atomların çoğunda, elektronların yörünge hareketinden dolayı bir  $\vec{\mu}$  manyetik momentleri vardır. Bu durumdaki bir atoma bir  $\vec{H}$  dış manyetik alanı uygulanırsa, atomun enerji seviyelerinde  $-\vec{\mu} \cdot \vec{H}$  kadar bir değişme olur. Dış manyetik alan yardımı ile atomların spektrumlarının yarılması olayına *Zeeman Olayı* denir.

Elektron paramanyetik rezonansa  $g$  çarpanı, yerel alanla örneğe uygulanan  $H$  manyetik alanı arasındaki farkın bir ölçüsüdür. Bu nedenle paramanyetik moleküllerdeki eşleşmemiş elektronun  $g$  çarpanı farklı olur. Bir serbest elektron için rezonans koşulu  $h\nu = g_e \beta H$  dir ve  $g_e=2$  dir. Bir radikal veya komplekste olduğu gibi bir ortamda elektron, uygulanan  $H$  alanından başka yerel alanlardan da etkilenmesi nedeniyle  $g$ -çarpanı spektroskopik yarılma çarpanı olur. Uygulanan alan ile yerel alan arasındaki fark  $g$ -çarpanı içinde saklıdır ve rezonans koşulunda  $g_e$  yerine  $g$  yazılır. Böylece, eğer elektron moleküler bir yörüngede değilse,  $g = g_e$  ve elektron bir atoma ait ise,  $g = g_j$  yani *Lande  $g$  çarpanı* olur.

Elektron zeeman veya manyetik alan elektron spini etkileşim hamiltoniyeni,

$$\mathcal{H}_{SH} = g\beta\vec{H}\cdot\vec{S} \quad (1.29)$$

şeklinde olur. Burada, saf spin hareketi için  $g$  faktörü  $g = 2$  değerini alır. Serbest bir elektronunu yörüngesi olmadığından  $g_e = 2$  olması gerekirken, göreceli hareketin etkisi nedeniyle  $g_e = 2.0023$  olur. Göreceli Dirac denklemlerinin çözümü sonucu bu değerler teorik olarak  $g_e = 2.002319288$  olarak bulunmuştur (Harriman 1978).

Bir paramanyetik merkezdeki eşlenmemiş elektronun belirli bir yörüngesi olduğundan dolayı,  $g$ -çarpanı hem spin, hem de yörünge katkıları nedeniyle farklı değerler alır. Spin-yörünge etkileşmesinin  $g$ -çarpanına katkısı, spin-yörünge yada Russel-Sounders çiftlenimi ele alınarak,

$$g = 1 + \frac{J(J+1) + S(S+1) - L(L+1)}{2J(J+1)} + \delta g_r \quad (1.30)$$

şeklinde verilir. Bu ifadede  $S(S+1) = \vec{S}^2$  spin açısal momentum,  $L(L+1) = \vec{L}^2$  yörünge açısal momentum ve  $J(J+1) = \vec{J}^2$  toplam açısal momentum vektörlerinin  $\hbar^2$  biriminde karesidir (Mezbacher 1970, Atherton 1973).  $\delta g_r$  ise göreceli hareketten gelen düzeltme terimidir.

Atomik yörüngelerin belirli geometrik şekilleri vardır. Dolayısıyla spin-yörünge etkileşmesi sonucu radikalın  $g$  faktörü de manyetik alan içindeki yönetime bağlı olduğundan, farklı  $g$  değerleri gözlenir. Bu nedenle  $g$  faktörü, ikinci mertebeden simetrik, gerçel bir tensördür.  $\overline{\overline{g}}$  tensörü,

$$\overline{\overline{g}} = \begin{bmatrix} g_{xx} & g_{xy} & g_{xz} \\ g_{yx} & g_{yy} & g_{yz} \\ g_{zx} & g_{zy} & g_{zz} \end{bmatrix}$$

şeklinde ifade edilir. Ayrıca, Denk. 1.29 deki spin Hamiltoniyenine yalnızca elektron-Zeeman teriminden değil, aynı zamanda spin-yörünge ve manyetik alan-yörünge etkileşmesinden katkı gelecek biçimde yeniden ele alınırsa,

$$\mathcal{H}_{SH} = g_e \beta \vec{H} \cdot \vec{S} + \lambda \vec{L} \cdot \vec{S} + \beta \vec{H} \cdot \vec{L} \quad (1.31)$$

şeklinde yazılır. Burada  $g_e$  serbest elektronun *Lande-g faktörü* ve  $\lambda$  spin-yörünge etkileşme sabitidir. Üçüncü terim, manyetik alan-yörünge etkileşme terimidir ve geçiş elementleri dışında Hamiltoniyene dikkate değer bir katkı getirmez. Denklem 1.31 ile verilen Hamiltoniyenin enerji özdeğerleri, uygun moleküler yörüngelerle pertürbasyon yaklaşımı kullanılarak, yönelime bağlı bir  $\bar{\bar{g}}$  tensöründe tüm etkileşmeleri içine alan spin Hamiltoniyen terimi,

$$\mathcal{H}_{SH} = \beta \vec{H} \cdot \bar{\bar{g}} \cdot \vec{S} \quad (1.32)$$

olarak yazılabilir. Kartezyen koordinat sisteminde

$$\begin{aligned} \vec{H} &= H_x \vec{i} + H_y \vec{j} + H_z \vec{k} \\ \vec{S} &= S_x \vec{i} + S_y \vec{j} + S_z \vec{k} \end{aligned} \quad (1.33)$$

ve  $\bar{\bar{g}}$ 'de ikinci dereceden gerçel bir tensör olmak üzere, Hamiltoniyen daha açık olarak,

$$\mathcal{H}_{SH} = \beta \vec{H} \cdot \bar{\bar{g}} \cdot \vec{S} = \beta \begin{bmatrix} H_x & H_y & H_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g_{xx} & g_{xy} & g_{xz} \\ g_{yx} & g_{yy} & g_{yz} \\ g_{zx} & g_{zy} & g_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} S_x \\ S_y \\ S_z \end{bmatrix} \quad (1.34)$$

yazılır. Seçilen keyfi bir koordinat sisteminde oluşturulan  $\bar{\bar{g}}$  tensörü ( $g_{ij} = g_{ji}$ ;  $i, j = x, y, z$ ) uygun bir benzerlik dönüşümü kullanılarak köşegen olduğu esas eksen takımına dönüştürülür. Buradan  $\bar{\bar{g}}$  tensörünü oluşturmak için Denk. 1.32 ifadesinden

$$H_{etkin} = \frac{\mathbf{1}}{g_e} \mathbf{g}^T \cdot H, \quad H^T_{etkin} = \frac{\mathbf{1}}{g_e} H^T \cdot \bar{\bar{g}} \quad (1.35)$$

yazabiliriz. Buradan etkin alanın büyüklüğü

$$H_{etkin} = \left[ (H \cdot \overline{\overline{g^T}})^T (\overline{\overline{g^T}} \cdot H) \right]^{\frac{1}{2}} \cdot \frac{1}{g_e} \quad (1.36)$$

dir. İç çarpım yer değiştirmeden bağımsız olduğu için

$$H_{etkin} = \frac{1}{g_e} \left[ H^T \cdot \overline{\overline{g}} \cdot \overline{\overline{g^T}} \cdot H \right]^{\frac{1}{2}} = \left\{ \frac{1}{g_e} \left[ \vec{n}^T \cdot (\overline{\overline{g \cdot g^T}}) \cdot \vec{n} \right]^{\frac{1}{2}} H \right\} \quad (1.37)$$

olarak yazılabilir.  $\vec{n}$ ,  $H$  yönünde birim vektör olmak üzere yön kosinüsleri,

$$\vec{H} = H \cdot \hat{n}; \quad \hat{n} = (\cos \theta_x \hat{i} + \cos \theta_y \hat{j} + \cos \theta_z \hat{k}) \quad (1.38)$$

dir. Böylece yönelime bağlı  $g^2$  değeri,

$$g^2 = \vec{n}^T \cdot (\overline{\overline{g \cdot g^T}}) \cdot \vec{n} \quad (1.39)$$

olur. Denk. 1.39 de,

$$\vec{n} = \begin{bmatrix} R_x \\ R_y \\ R_z \end{bmatrix}, \quad \vec{n}^T = [R_x \quad R_y \quad R_z] \quad (1.40)$$

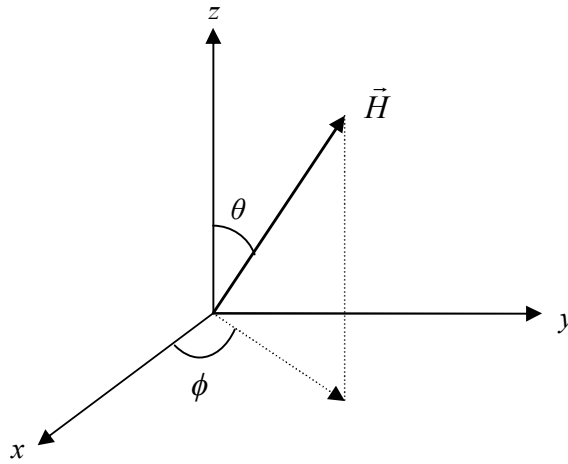
Denk.1.40 ifadeleri yerlerine yazılırsa, yön kosinüslerine bağlı  $g^2(\theta)$  ifadesi;

$$g^2(\theta) = [R_x \quad R_y \quad R_z] \begin{bmatrix} g_{xx}^2 & g_{xy}^2 & g_{xz}^2 \\ g_{yx}^2 & g_{yy}^2 & g_{yz}^2 \\ g_{zx}^2 & g_{zy}^2 & g_{zz}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_x \\ R_y \\ R_z \end{bmatrix} \quad (1.41)$$

şeklinde olur. Burada  $\bar{g}^2$  tensörü simetrik ve gerçeldir. Bu tensörün elemanları manyetik alan  $xy$ ,  $xz$  ve  $yz$  düzlemleri içinde kalacak şekilde kristalin döndürülmesi ile bulunabilir. Yön kosinüsleri Şekil 1.11'e göre küresel koordinatlarda ;

$$\begin{aligned} R_x &= \sin \theta \cos \phi \\ R_y &= \sin \theta \sin \phi \\ R_z &= \cos \theta \end{aligned} \quad (1.42)$$

şeklindedir.



Şekil 1.11. Deneysel koordinat sisteminde  $\vec{H}$  manyetik alan vektörü ve yön kosinüsleri.

$H$  alanı  $xz$  düzlemi içinde  $\phi = 0^\circ$  ve  $\theta$ ,  $0^\circ$  ile  $180^\circ$  arasında değiştirilirse,

$$\begin{aligned} R_x &= \sin \theta \cos \phi = \sin \theta \\ R_y &= \sin \theta \sin \phi = 0 \\ R_z &= \cos \theta \end{aligned} \quad (1.43)$$

olur. Bu ifadeler Denk. 1.41'de yerlerine yazılırsa,

$$g^2(\theta) = \begin{bmatrix} \sin \theta & 0 & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g_{xx}^2 & g_{xy}^2 & g_{xz}^2 \\ g_{yx}^2 & g_{yy}^2 & g_{yz}^2 \\ g_{zx}^2 & g_{zy}^2 & g_{zz}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sin \theta \\ 0 \\ \cos \theta \end{bmatrix} \quad (1.44)$$

olur. Gerekli matris çarpımları yapıldığında  $\theta$  açısına bağlı olarak,

$$(g^2)_{zz}(\theta) = (g^2)_{xx} \cos^2 \theta + (g^2)_{yy} \sin^2 \theta + 2(g^2)_{xy} \sin \theta \cos \theta \quad (1.45)$$

elde edilir. Benzer işlemler diğer eksenler içinde yapılırsa, manyetik alan  $H$ 'nin içinde kaldığı düzlemlere bağlı olarak  $g^2$ 'nin fonksiyonları Tablo 1.1'deki gibi elde edilir.  $\bar{\bar{g}}$  tensörü gerçel, simetrik ( $g_{ij} = g_{ji}; i, j = x, y, z$ ) ve ikinci dereceden bir tensördür.

**Tablo 1.1.** Seçilen deneysel eksen sistemine göre  $g^2(\theta)$  fonksiyonlarının yön kosinüslerine göre ifadeleri.

Dönme ekseni	Manyetik alan ile paralel düzlem	$g^2(\theta)$ fonksiyonu
z	xy	$g^2_z(\theta) = (g^2)_{xx} \cos^2 \theta + (g^2)_{yy} \sin^2 \theta + 2(g^2)_{xy} \sin \theta \cos \theta$
y	zx	$g^2_y(\theta) = (g^2)_{zz} \cos^2 \theta + (g^2)_{xx} \sin^2 \theta + 2(g^2)_{xz} \sin \theta \cos \theta$
x	yz	$g^2_x(\theta) = (g^2)_{yy} \cos^2 \theta + (g^2)_{zz} \sin^2 \theta + 2(g^2)_{yz} \sin \theta \cos \theta$

Deneysel deneysel veriler her üç düzlemde Tablo 1.1 denklemlerine uydurularak  $\bar{\bar{g}}^2$  tensörü elde edilebilir. Bu simetrik ve gerçel tensörü uygun bir benzerlik dönüşümü altında köşegen hale getirebiliriz. Benzerlik dönüşümü matrisine  $R$ , köşegen  $\bar{\bar{g}}^2$  tensörüne de  $(\bar{\bar{g}}^2)_d$  diyecek olursak,

$$(\bar{\bar{g}}^2)_d = R(\bar{\bar{g}}^2)R^T \quad (1.46)$$

$$(\bar{\bar{g}}^2)_d = \begin{bmatrix} R_{xx} & R_{xy} & R_{xz} \\ R_{yx} & R_{yy} & R_{yz} \\ R_{zx} & R_{zy} & R_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g^2_{xx} & g^2_{xy} & g^2_{xz} \\ g^2_{yx} & g^2_{yy} & g^2_{yz} \\ g^2_{zx} & g^2_{zy} & g^2_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_{xx} & R_{xy} & R_{xz} \\ R_{yx} & R_{yy} & R_{yz} \\ R_{zx} & R_{zy} & R_{zz} \end{bmatrix} \quad (1.47)$$

$$(\bar{\bar{g}}^2)_d = \begin{bmatrix} g^2_x & 0 & 0 \\ 0 & g^2_y & 0 \\ 0 & 0 & g^2_z \end{bmatrix} \quad (1.48)$$

olur. Burada  $g_x$ ,  $g_y$  ve  $g_z$ ,  $\bar{g}$  tensörünün esas eksen değerleridir.  $R^T$  ise  $R$ 'nin devriğidir. Üniter matrisler için  $R^T = R^{-1}$  olacağı için doğrudan  $R^{-1}$  yerine  $R^T$  kullanılmıştır.  $\bar{g}$  tensörünün esas eksen değerlerinin ortalaması,

$$\bar{g} = \frac{1}{3}(g_x + g_y + g_z) \quad (1.49)$$

olur. Şimdi  $\bar{g}$  nin esas eksen değerlerinin farklı durumları için Denk.1.49 tartışılabilir.  $g_x = g_y = g_z$  ise bu durum,  $\bar{g}$  tensörünün *izotropik* durumu olarak bilinir ve tek kristallerde bütün yönelimler için aynı  $g$  değeri ölçülür. İkinci alternatif olarak,  $g_{\perp} = g_x = g_y, g_{\parallel} = g_z$  olarak  $\bar{g}$  tensörünün *eksensel simetrik* durumuna karşılık gelir ve bu durumda Denk. 1.49,

$$\bar{g} = \frac{1}{3}(g_{\parallel} + 2g_{\perp}) \quad (1.50)$$

biçiminde yazılır. Burada  $g_{\parallel}$  manyetik alan tek kristalin simetri eksenine paralel olduğunda ölçülen  $g$  değeri,  $g_{\perp}$  ise manyetik alan, kristalin simetri eksenine dik olan diğer eksenlerine paralel olduğunda ölçülen  $g$  değeridir. Üçüncü durum ise  $g_x \neq g_y \neq g_z$  olarak bilinen  $\bar{g}$  tensörünün *anizotropik* durumudur. Bu durum rombik simetriye sahip yapılarda gözlenir.  $\bar{g}$  tensörü ister *eksensel simetrik*, isterse *rombik* durumda olsun Denk. 1.49 ve 1.50 de tanımladığımız ortalama değer (izotropik  $g$  değeri), radikal veya paramanyetik iyonun düşük vizkoziteli sıvı ortamında bulunduğu durumda gözlenebilir. Çünkü molekül bu tür ortamlarda serbestçe hareket ettiğinden dolayı  $\bar{g}$  tensörünün yöneline bağlı kısımları birbirini yok eder ve sadece izotropik kısım, yani ortalama değer gözlenir. Eksensel simetrik veya anizotropik durum ise  $g$  faktörünün esas eksen bileşenleri arasındaki fark, spektrum çizgi genişliğinden büyük olması durumunda, toz ve polikristal spektrumlarında gözlenebilir (Atherton 1973).



### 1.4.2. Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Bir paramanyetik merkez ya da radikalde eşleşmemiş elektron, sadece dışarıdan uygulanan bir manyetik alanla etkileştiğinde, EPR spektrumunda tek bir çizgi gözlenir. Bu durum, spektrumda sadece yapının  $g$  değeri hakkında bilgi verir. Eğer spektrumda birden fazla çizgi varsa, bu spektrumun oluşmasını sağlayan farklı etkilerin olduğunu gösterir. Bu etkileşmelerin varlığını açıklayabilmek için bir tek eşleşmemiş elektron içeren molekül göz önüne alınır. Böyle bir moleküldeki elektron için ilk etkileşme yakınındaki çekirdeklerden kaynaklanır. Bu çekirdekler açısal momentumuna sahip olduklarından çekirdek spin kuantum sayıları  $0, 1/2, 1, 3/2, \dots$  değerlerinden biri olacaktır.

Eşleşmemiş elektronun yanında  $I \neq 0$  olan bir çekirdek varsa, çekirdeğin sahip olduğu manyetik momentten dolayı manyetik alan meydana getirecektir. Bundan dolayı molekül içindeki elektron sadece dışardan uygulanan manyetik alanın etkisinde değil, aynı zamanda çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alanın etkisinde de kalacaktır. Böylece elektrona etki eden toplam manyetik alan,

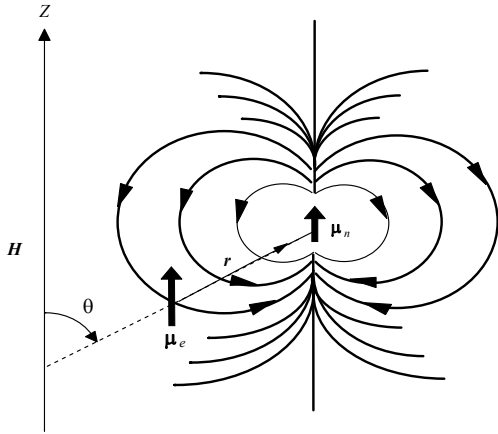
$$H_{et} = H + H_c \quad (1.51)$$

olur. Burada  $H$ , dışardan uygulanan,  $H_c$  ise çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alandır. Eşleşmemiş elektron ile çekirdek arasındaki bu etkileşmeye *aşırı ince yapı etkileşmesi* denir.

Elektron ile çekirdek arasındaki aşırı ince yapı (a.i.y.) etkileşmesi, bir an için iki spin arasındaki dipol-dipol etkileşmesi olarak düşünülürse; çekirdeğin, elektronun bulunduğu yerde oluşturduğu yerel manyetik alanın dış manyetik alan doğrultusundaki bileşeni;

$$H_{yz} \propto \mu_{Nz} \frac{3 \cos^2 \theta - 1}{r^3} \quad (1.52)$$

olacaktır. Burada  $\mu_{Nz}$ , çekirdeğin manyetik momentinin  $z$  doğrultusundaki bileşeni,  $\theta$ ,  $z$ -ekseni ile çekirdek-elektron doğrultusu arasındaki açı ve  $r$  ise çekirdek ile elektron arasındaki uzaklıktır (Şekil 1.12). Şekildeki eğriler manyetik akı çizgileridir.



Şekil 1.12. Elektronun spini ile çekirdek spini arasında meydana gelen dipolar etkileşme.

Yerel manyetik alan, Denk.1.52'ye göre büyük ölçüde yönelime bağlıdır. Eğer elektron,  $s$  atomik yörüngesinde olduğu gibi, eşit yönelmelere sahip ise

$$\langle 3 \cos^2 \theta - 1 \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} (3 \cos^2 \theta - 1) \sin \theta \, d\theta \, d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \sin \theta \, d\theta \, d\phi} = 0 \quad (1.53)$$

olduğundan yerel manyetik alan sıfırdır. O halde hidrojen atomunda eşleşmemiş elektron  $1s$  yörüngesinde olduğu için protonun oluşturduğu ortalama yerel manyetik alan sıfır olacak ve aşırı ince yapı yarılması gözlenmeyecektir. Fakat, aşırı ince yapı yarılmasının yönelimden bağımsız sıfırdan farklı bir sabit bileşeni vardır. Bu yarılmanın kaynağı dipolar etkileşme olamaz. Bir eşleşmemiş elektron ile bir proton arasında, yönelimden bağımsız olarak ortaya çıkan etkileşmeye *izotropik spin-spin etkileşmesi* ya da *Fermi etkileşmesi* denir.

Aşırı ince yapı etkileşmesi izotropik olabileceği gibi, anizotropik (eşleşmemiş elektron ile çekirdek arasındaki dipol-dipol etkileşmesinin yönelime bağlı olduğu durum) da olabilir. Çekirdeğin  $M_I$  manyetik kuantum sayısı toplam  $(2I + 1)$  tane değer alacağı için çekirdeğin oluşturduğu yerel manyetik alanda  $(2I + 1)$  tane değer olacaktır. Bunun sonucu olarak da elde edilen EPR rezonans çizgileri  $(2I + 1)$  tane çizgiye yarılacaktır.

### 1.4.3. İzotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Elektron ile çekirdek arasındaki aşırı ince yapı etkileşmesi, iki spin sistemi arasındaki dipol-dipol etkileşmesi olduğundan, manyetik momentleri  $\mu_1$  ve  $\mu_2$  olan iki dipol gözönüne alınır; klasik elektromanyetik teoriye göre, bu manyetik momentlerden biri diğerinin bulunduğu yerde bir manyetik alan oluşturacaktır. Bu iki dipol arasındaki etkileşme Hamiltoniyeni,

$$\mathcal{H} = \frac{\vec{\mu}_1 \cdot \vec{\mu}_2}{r^3} - \frac{3}{r^5} (\vec{\mu}_1 \cdot \vec{r}_1)(\vec{\mu}_2 \cdot \vec{r}_2) \quad (1.54)$$

şeklinde yazılır. Sistemde N tane dipol olduğunda, bu dipollerin tümünün oluşturduğu yerel alanın toplamı gözönüne alınır. Böyle bir sistemdeki dipol-dipol etkileşmesine karşılık gelen enerji;

$$E_D = -\vec{H}_{\text{yerel}} \cdot \vec{\mu}_z \quad (1.55)$$

$$H_{\text{yerel}} = \frac{(3\cos^2\theta - 1)}{r^3} \mu_{1z} \text{ olduğundan,}$$

$$E_D = \frac{(1 - 3\cos^2\theta)}{r^3} \mu_{1z}\mu_z \quad (1.56)$$

olacaktır. Elektron üzerine yerel alanın katkısı  $\theta$  açısına bağlı olarak dış alana ilave veya fark şeklinde olabilir. Denk.1.55 'a göre yerel manyetik alan büyük ölçüde yönelime bağlıdır. Elektron uzayda bir noktada yerleşik olmadığı için elektronun etkisinde kaldığı toplam yerel manyetik alan, onun tüm uzaydaki yönelimleri üzerinden alınması durumunda ortalama değere yakın olacaktır.

Eğer elektron s atomik yörüngesinde olduğu gibi eşit yönelmelere sahip ise ortalama yerel alanın değeri için, bir küre yüzeyi üzerinden  $\cos^2\theta$ 'nın ortalaması,

$$\langle \cos^2 \theta \rangle = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos^2 \theta \sin \theta d\theta d\phi}{\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \sin \theta d\theta d\phi} = \frac{1}{3} \quad (1.57)$$

olur. Denk. 1.55 de bu değerler yerine yazılırsa  $H_{\text{yerel}}$  ortadan kalkar. Buradan da  $s$  yörüngesindeki elektron dağılımı küresel simetrik olduğundan a.i.y. yarıllmasının kaynağının dipolar etkileşme olmadığı söylenebilir.

Fermi etkileşmesinin oluşabilmesi için elektronun, çekirdeğin yanında bulunabilme olasılığının sıfırdan farklı olması gerekir. Elektronun  $s$  atomik yörüngeleri bu koşulu sağlar. Ancak elektronun  $p, d, f, \dots$  atomik yörüngelerde bulunması bu koşulu sağlamaz. Çünkü  $p, d, f, \dots$  yörüngelerinin hepsi çekirdekte düğümlere sahiptir. Fermi, bir elektronlu sistemler için izotropik etkileşme enerjisinin

$$E_{\text{izotropik}} = -\frac{8\pi}{3} \mu_N \cdot \mu_e |\psi_{(0)}|^2 \quad (1.58)$$

ile verildiğini göstermiştir.  $|\psi_{(0)}|^2$ , elektronun çekirdekte bulunma olasılığıdır. Elektron ve çekirdeğin manyetik dipol momentlerinin etkileşme enerjisi, spin vektörleri cinsinden,

$$\vec{\mu}_N = g_N \beta_N \vec{I} \quad \text{ve} \quad \vec{\mu} = -g\beta \vec{S} \quad (1.59)$$

$$\mathcal{H}_{SI}^F = \frac{8\pi}{3} g_N \beta_N \beta |\psi_{(0)}|^2 \vec{S} \cdot \vec{I} \quad (1.60)$$

olur. Sabitler  $a$  ile gösterilirse

$$\mathcal{H}_{SI}^F = a \vec{S} \cdot \vec{I} \quad (1.61)$$

olur.  $a$  izotropik a.i.y.etkileşmesidir ve elektronun çekirdek içinde bulunma olasılığı  $|\psi_{(0)}|^2$  ile orantılıdır. Bu değer, aşırı ince yapı etkileşmesinin varlığında ardışık geçişler arası farkın bir ölçüsüdür.

Teorik olarak birçok paramanyetik iyonda ve serbest radikallerde izotropik ince yapı etkileşmesinin gözlenmemesi gerekir. Fakat bir manyetik sistemi belirleyen taban düzeyi; elektronlar arasındaki karşılıklı itme kuvveti nedeniyle, sistemin uyarılmış düzeyi ile bir etkileşmeye girerse, bu manyetik sistemde yapısal etkileşme olarak ortaya çıkar. Bu yapısal etkileşme neticesinde uyarılmış düzeyde az da olsa bir elektron dağılımı oluşur. Manyetik sistemin uyarılmış düzeyi  $s$  atomik yörüngesine benzemesi durumunda izotropik ince yapı yarılması ortaya çıkar (Gordy 1981).

#### 1.4.4. Anizotropik Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi

Bir sistemdeki toplam aşırı ince yapı etkileşmesi, Fermi etkileşmesi ile dipolar etkileşmenin toplamıdır. Bu toplamı elde etmek için dipolar etkileşmeden kaynaklanan aşırı ince yapı terimi oluşturulmalıdır. Dipol moment etkileşmesinden dolayı çekirdeğin elektronun bulunduğu yerde oluşturduğu manyetik alan,

$$\vec{H}_I = \frac{3(\vec{\mu}_N \cdot \vec{r})\vec{r}}{r^5} - \frac{\vec{\mu}_N}{r^3} = \frac{3g_N\beta_N(\vec{I} \cdot \vec{r})\vec{r}}{r^5} - \frac{g_N\beta_N\vec{I}}{r^3} \quad (1.62)$$

bağıntısıyla verilir. Burada  $\vec{\mu}_N$  çekirdeğin dipol moment vektörü,  $\vec{r}$  çekirdek ve elektron arası uzaklık vektörü,  $\vec{I}$  çekirdek spin vektörü,  $g_N$  ve  $\beta_N$  ise sırasıyla çekirdeğin jromanyetik oranı ve Bohr magnetonudur. Elektronun  $\vec{\mu}$  dipol moment vektörünün Denk. 1.61 de verilen manyetik alanla etkileşme enerjisi;

$$\mathcal{H}_{SI} = -\vec{\mu} \cdot \vec{H}_I = gg_N\beta\beta_N \left[ \frac{3(\vec{S} \cdot \vec{r})(\vec{I} \cdot \vec{r})}{r^5} - \frac{\vec{S} \cdot \vec{I}}{r^3} \right] \quad (1.63)$$

olur. Burada  $\vec{S}$  spin vektörüdür ve Denk. 1.63 deki skaler çarpımlar yapılırsa,

$$\mathcal{H}_{SI} = gg_N\beta\beta_N \vec{S} \cdot \overset{d}{T} \cdot \vec{I} \quad (1.64)$$

elde edilir.  $\overset{d}{T}$ , dipolar etkileşme tensörüdür ve açık yazılımı

$$\left(\overline{\overline{T}}\right)^d = \frac{I}{r^5} \begin{bmatrix} 3x^2 - r^2 & 3xy & 3xz \\ 3xy & 3y^2 - r^2 & 3yz \\ 3xz & 3yz & 3z^2 - r^2 \end{bmatrix} \quad (1.65)$$

şeklindedir. Bu tensörün elemanları,

$$\overline{\overline{T}}_{ii}^d = gg_N \beta \beta_N \left\langle \frac{3i^2 - r^2}{r^5} \right\rangle, \quad (i = x, y, z) \quad (1.66)$$

ve

$$\overline{\overline{T}}_{ij}^d = gg_N \beta \beta_N \left\langle \frac{3ij}{r^5} \right\rangle, \quad (i, j = x, y, z) \quad (1.67)$$

biçimindedir. Bu tensör gerçel ve simetriktir. Aynı zamanda hermitik bir matris olduğundan özdeğerleri de gerçeldir. Buradan esas eksen değerleri elde edilebilir. Tensörün köşegen elemanlarına bakılırsa, tensörün izi sıfırdır. Bir benzerlik dönüşümü altında tensör köşegen hale getirilirse iz yine sıfır olur. Yani dipolar etkileşmenin ortalama değeri sıfırdır. Sıvı ve gaz fazında kaydedilen EPR spektrumlarında hızlı ve rastgele dönme hareketlerinden dolayı dipolar kısım ortalananacağı için gözlenemez ve sadece izotropik kısım gözlenir. Bu yüzden dipolar etkileşme ve Fermi etkileşmesinin toplamı; toplam a.i.y. etkileşmesi olarak alınır, enerji boyutunda

$$\mathcal{H}_{SI} = \vec{S} \cdot (a\overline{\overline{U}} + \overline{\overline{T}}^d) \cdot \vec{I} = \vec{S} \cdot \overline{\overline{A}} \cdot \vec{I} \quad (1.68)$$

yazılabilir. Burada  $\overline{\overline{U}}$  birim tensör,  $\overline{\overline{A}} = a\overline{\overline{U}} + \overline{\overline{T}}^d$  toplam a.i.y. etkileşme tensörüdür. Son ifadenin daha açık yazılımı,

$$\mathcal{H}_{SI} = \begin{bmatrix} S_x & S_y & S_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_{xx} & A_{xy} & A_{xz} \\ A_{yx} & A_{yy} & A_{yz} \\ A_{zx} & A_{zy} & A_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_x \\ I_y \\ I_z \end{bmatrix} \quad (1.69)$$

şeklinde olur. Burada  $\overline{\overline{A}}$  tensörü, gerçel ve simetriktir.

Elektron-Zeeman, çekirdek-Zeeman ve a.i.y. etkileşme terimleri ile birlikte toplam spin-Hamiltoniyeni;

$$\mathcal{H} = \beta \vec{H} \cdot \vec{g} \cdot \vec{S} - \beta_N \vec{H} \cdot \vec{g}_N \cdot \vec{I} + \vec{S} \cdot \vec{A} \cdot \vec{I} \quad (1.70)$$

biçiminde yazılır. Tek kristal aşırı ince yapısı, Denk.1.39 e benzetilerek ve Denk.1.40 kullanılarak anizotropik aşırı ince yapı yarılmasının yöneline bağlı izdüşümü,

$$A^2 = (A^T \cdot \hat{n})^T \cdot (A^T \cdot \hat{n}) = \hat{n}^T \cdot (A \cdot A^T) \cdot \hat{n} \quad (1.71)$$

şeklinde elde edilir. Bu ifade matris biçiminde yazılırsa;

$$A^2(\theta, \phi) = \begin{bmatrix} R_x & R_y & R_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} A_{xx}^2 & A_{xy}^2 & A_{xz}^2 \\ A_{yx}^2 & A_{yy}^2 & A_{yz}^2 \\ A_{zx}^2 & A_{zy}^2 & A_{zz}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_x \\ R_y \\ R_z \end{bmatrix} \quad (1.72)$$

olur. Yön kosinüsleri yerlerine yazılır ve işlemler yapılırsa,

$$A^2(\theta, \phi) = (A^2)_{xx} \sin^2 \theta \cos^2 \phi + 2(A^2)_{xy} \sin^2 \theta \cos \phi \sin \phi + (A^2)_{yy} \sin^2 \theta \sin^2 \phi \\ + 2(A^2)_{xz} \cos \theta \sin \theta \cos \phi + (A^2)_{zz} \cos^2 \theta + 2(A^2)_{yz} \cos \theta \sin \theta \sin \phi \quad (1.73)$$

elde edilir. Örneğin, manyetik alan  $xy$  düzlemi içinde ve  $x$ -ekseni ile yaptığı açı  $\theta$  olsun,  $\phi = 0$  olduğu için

$$\begin{aligned} R_x &= \sin \theta \\ R_y &= 0 \\ R_z &= \cos \theta \end{aligned} \quad (1.74)$$

olur ve buradan,

$$A^2(\theta) = (A^2)_{xx} \cos^2 \theta + (A^2)_{yy} \sin^2 \theta \sin^2 \phi + 2(A^2)_{xy} \cos \theta \sin \theta \quad (1.75)$$

şeklinde yazılabilir. Bu işlemler üç farklı düzlem için yapılırsa, Tablo 1.2’de verilen açığa bağlı  $A^2$  ifadeleri elde edilir. Bu tensör uygun bir benzerlik dönüşümü altında diagonal hale getirilebilir. Benzerlik dönüşümü matrisine  $\{L\}$ , diagonal  $\overline{A}$  tensörüne de  $\overline{A}_d$  denilirse,  $\overline{A}_d = L \overline{A} L^T$  olur ve açık yazılımı;

$$\overline{A}_d = \begin{bmatrix} A_x^2 & 0 & 0 \\ 0 & A_y^2 & 0 \\ 0 & 0 & A_z^2 \end{bmatrix} \quad (1.76)$$

biçiminde elde edilir. Burada  $A_x, A_y$  ve  $A_z$ ,  $\overline{A}$  tensörünün esas eksen değerleridir ve

$$a = \frac{1}{3}(A_x + A_y + A_z) \quad (1.77)$$

olur. Bu ifade *izotropik ince yapı değeri* olup ancak sıvı veya gaz fazda olan örnekler için gözlenir. Bu fazlarda molekül, serbestçe hareket ettiğinden  $A$ ’nın yöne bağlı kısımları birbirini yok eder.  $A$ ’nın esas eksen bileşenlerinin farklı değerleri için elde edilen spektrumlarda eğer;  $A_x = A_y = A_z$  ise  $A$  tensörü *izotropiktir* ve kristalin her yönelimi için elde edilecek ince yapı değeri ile toz spektrumdan elde edilen değer aynı olacaktır.

**Tablo 1.2.** Seçilen deneysel eksen sistemine göre  $A^2$  fonksiyonlarının yön kosinüslerine bağlı ifadeleri.

Dönme ekseni	Manyetik alan ile paralel düzlem	$A^2$ fonksiyonu
$x$	$yz$	$A^2_x(\theta) = (A^2)_{yy} \cos^2 \theta + (A^2)_{zz} \sin^2 \theta + 2(A^2)_{yz} \sin \theta \cos \theta$
$y$	$zx$	$A^2_y(\theta) = (A^2)_{zz} \cos^2 \theta + (A^2)_{xx} \sin^2 \theta + 2(A^2)_{zx} \sin \theta \cos \theta$
$z$	$xy$	$A^2_z(\theta) = (A^2)_{xx} \cos^2 \theta + (A^2)_{yy} \sin^2 \theta + 2(A^2)_{xy} \sin \theta \cos \theta$

Eğer  $A_x = A_y \neq A_z$  ise *eksensel simetrik* durumdur ve  $A_{\perp} = A_x = A_y$  ve  $A_{\parallel} = A_z$  dönüşümü yapılırsa *izotropik ince yapı değeri*,



$$a = \frac{1}{3}(A_{//} + 2A_{\perp}) \quad (1.78)$$

şeklinde yazılabilir. Buradan *ince yapı* değeri, çizgi genişliğinin ince yapı sabitinden küçük olduğu durumda, kristalin toz spektrumundan  $A_{//}$  ve  $A_{\perp}$  değerleri ölçülerek bulunabilir.  $A_{\perp}$  değerine ait çizgilerin şiddeti,  $A_x$  ve  $A_y$  değerlerinin şiddetleri toplamını içerdiğinden  $A_{//}$ 'in iki katı olması gerekir. Bu nedenle toz spektrumunda esas eksen değerlerini belirlemek kolay olacağı gibi bu  $g_{//}$  ve  $g_{\perp}$  değerlerinin belirlenmesine de yardımcı olur.

$A_x \neq A_y \neq A_z$  durumu ise *anizotropik durum* olarak bilinir ve en iyi ortorombik yapılarda gözlenir.

#### 1.4.5. Pertürbasyon Teorisi

Önceki kısımda incelediğimiz ince yapı etkileşmesini, temel Hamiltoniyen üzerine pertürbasyon terimi olarak dikkate alalım ve EPR spektrumlarına katkısını inceleyelim. Basitlik olması açısından hidrojen atomunu dikkate alalım. Hidrojen atomunda  $s$  yörüngesinde bulunduğundan  $g$  ve  $A$  tensörleri izotropiktir. Çekirdek ve elektron manyetik alan ile ayrı ayrı etkileşerek,

$$\mathcal{H}^o = g\beta H S_z - g_N \beta_N H I_z \quad (1.79)$$

Hamiltoniyenini oluştururlar. Elektron için  $M_s = 1/2$  durumunu  $|\alpha_e\rangle$ ,  $M_s = -1/2$  durumunu  $|\beta_e\rangle$  ve çekirdek için de  $M_I = 1/2$  durumunu  $|\alpha_N\rangle$ ,  $M_I = -1/2$  durumunu da  $|\beta_N\rangle$  ile gösterirse,  $\hbar$  cinsinden

$$\begin{aligned} S_z |\alpha_e\rangle &= \frac{1}{2} |\alpha_e\rangle & S_z |\beta_e\rangle &= -\frac{1}{2} |\beta_e\rangle \\ I_z |\alpha_N\rangle &= \frac{1}{2} |\alpha_N\rangle & I_z |\beta_N\rangle &= -\frac{1}{2} |\beta_N\rangle \end{aligned} \quad (1.80)$$

olur. Bu dalga fonksiyonları kullanılarak  $\mathcal{H}^0$  in öz fonksiyonları,  $\langle M_S, M_I \rangle$  bazında

$$\phi_1 = |\alpha_e \alpha_N\rangle, \quad \phi_2 = |\alpha_e \beta_N\rangle, \quad \phi_3 = |\beta_e \alpha_N\rangle, \quad \phi_4 = |\beta_e \beta_N\rangle \quad (1.81)$$

şeklinde oluşturulabilir. Başlangıçta (manyetik alan yok iken) bu dört durum katmerlidir. Uygulanan manyetik alanın etkisiyle,  $\mathcal{H}^0$  Hamiltoniyeni ile temsil edilen enerji düzeyleri birbirinden ayrılacaktır, yani katmerli durum ortadan kalkacaktır. Denk.1.81 deki dalga fonksiyonlarının hepsi  $\mathcal{H}^0$  in öz fonksiyonlarıdır ve  $\mathcal{H}^0$  matrisi köşegendir. Örneğin,

$$\begin{aligned} \mathcal{H}^0 |\alpha_e \beta_N\rangle &= (g\beta HS_z - g_N \beta_N H I_z) |\alpha_e \beta_N\rangle \\ &= g\beta HS_z |\alpha_e\rangle |\beta_N\rangle - g_N \beta_N H |\alpha_e\rangle I_z |\beta_N\rangle \\ &= \frac{1}{2} g\beta H |\alpha_e\rangle |\beta_N\rangle + \frac{1}{2} g_N \beta_N H |\alpha_e\rangle |\beta_N\rangle \\ &= \left( \frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H \right) |\alpha_e \beta_N\rangle \end{aligned} \quad (1.82)$$

olur. Dört durumun enerji değerleri aşağıdaki gibi verilir.

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H & \phi_1 &= |\alpha_e \alpha_N\rangle \\ \varepsilon_2 &= \frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H & \phi_2 &= |\alpha_e \beta_N\rangle \\ \varepsilon_3 &= -\frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H & \phi_3 &= |\beta_e \alpha_N\rangle \\ \varepsilon_4 &= -\frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H & \phi_4 &= |\beta_e \beta_N\rangle \end{aligned} \quad (1.83)$$

$\mathcal{H}^1$  pertürbasyon Hamiltoniyeni

$$\mathcal{H}^1 = a\vec{S}\cdot\vec{I} = a[S_z I_z + S_x I_x + S_y I_y] \quad (1.84)$$

olmak üzere toplam Hamiltoniyeni  $\mathcal{H} = \mathcal{H}^o + \mathcal{H}^1$  olmak üzere temel durumlara birinci merteye pertürbasyon katkısı hesaplanabilir. Denk. 1.81 deki dalga fonksiyonları için  $\mathcal{H}^1$  petürbe teriminin matrisi köşgendir ve Hamiltoniyende etkin olan terim,

$$\mathcal{H}^1 = aS_z I_z \quad (1.85)$$

dir. Diğer iki terimin elemanlarına katkısı sıfırdır. Bu dört durum için birinci merteye pertürbasyonun katkısı

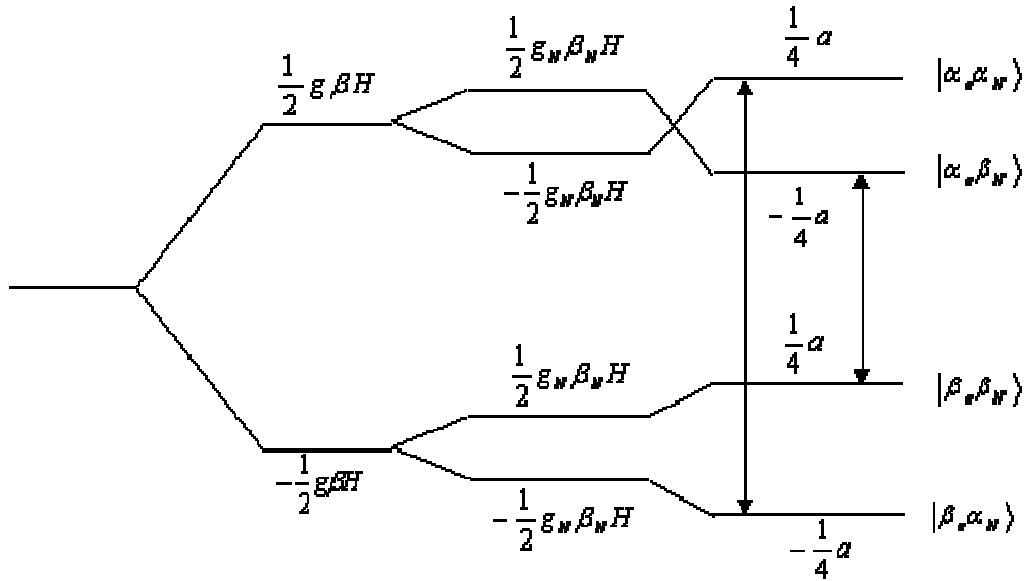
$$\begin{aligned} \langle \alpha_e \alpha_N | aS_z I_z | \alpha_e \alpha_N \rangle &= \frac{1}{4} a, & \langle \alpha_e \beta_N | aS_z I_z | \alpha_e \beta_N \rangle &= -\frac{1}{4} a \\ \langle \beta_e \alpha_N | aS_z I_z | \beta_e \alpha_N \rangle &= -\frac{1}{4} a, & \langle \beta_e \beta_N | aS_z I_z | \beta_e \beta_N \rangle &= \frac{1}{4} a \end{aligned} \quad (1.86)$$

olur. Bu durumda Denk.1.83 deki enerji düzeyleri,

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H + \frac{1}{4} & \phi_1 &= |\alpha_e \alpha_N \rangle \\ \varepsilon_2 &= \frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} & \phi_2 &= |\alpha_e \beta_N \rangle \\ \varepsilon_3 &= -\frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} & \phi_3 &= |\beta_e \alpha_N \rangle \\ \varepsilon_4 &= -\frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H + \frac{1}{4} & \phi_4 &= |\beta_e \beta_N \rangle \end{aligned} \quad (1.87)$$

şeklinde olur. Bu sonuçların enerji diyagramı Şekil 1.13 te gösterilmiştir.

Sıfır Alan + Elektron Zeeman + Çekirdek Zeeman + Aşırı İnce Yapı Etkileşmesi



Şekil 1.13. Hidrojen atomunun birinci merteye spin enerji düzeyleri ve izinli EPR geçişleri.

EPR de izinli geçişler için  $\Delta M_s = \pm 1$ ,  $\Delta M_l = 0$  olup alan taramalı bir spektrometrede gözlenen geçişler için,  $H_0 = \frac{h\nu}{g\beta}$  olmak üzere

$$H_1 = H_0 + \frac{1}{2}a, \quad H_1 = H_0 - \frac{1}{2}a \quad (1.88)$$

alanlarında eşit şiddetli iki çizgi gözlenir.

Birinci merteye pertürbasyon teorisine göre dalga fonksiyonları ve ikinci merteye pertürbasyon teorisine göre enerjiler

$$\psi_n = \phi_n + \sum_{m \neq n} \frac{\langle m | \mathcal{H}^1 | n \rangle}{\epsilon_m - \epsilon_n} \phi_m \quad (1.89)$$

$$E_n = \epsilon_n + \langle n | \mathcal{H}^1 | n \rangle - \sum_{m \neq n} \frac{\langle m | \mathcal{H}^1 | n \rangle \langle n | \mathcal{H}^1 | m \rangle}{\epsilon_m - \epsilon_n} \quad (1.90)$$

şeklinde yazılır. Bu denklemlere göre Denk.1.84 deki terimlerden hepsi sıfırdan farklı olur. Bu nedenle Denk.1.84 deki ikinci ve üçüncü terimler de hesaplanmalıdır. Elektron ve çekirdek için spin azaltma ve artırma işlemcileri,

$$\begin{aligned}
S^- &= S_x - iS_y, & S^+ &= S_x + S_y, \\
I^- &= I_x - iI_y, & I^+ &= I_x + iI_y
\end{aligned}
\tag{1.91}$$

kullanıldığında,

$$a(S_x I_x + S_y I_y) = \frac{1}{2} a(S^+ I^- + S^- I^+) \tag{1.92}$$

olur. Denk. 1.81 kullanılırsa,

$$a\bar{S}\cdot\vec{I} = \frac{1}{4} a \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 2 & 0 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} |\alpha_e \alpha_N\rangle \\ |\alpha_e \beta_N\rangle \\ |\beta_e \alpha_N\rangle \\ |\beta_e \beta_N\rangle \end{bmatrix} \tag{1.93}$$

bulunur. Denk. 1.89 v e 1.90 kullanılarak birinci mertebeye dalga fonksiyonları,

$$\begin{aligned}
\psi_1 &= \phi_1 \\
\psi_2 &= \phi_2 + \frac{a}{2(g\beta H + g_N \beta_N H)} \phi_3 \\
\psi_3 &= \phi_3 + \frac{a}{2(g\beta H + g_N \beta_N H)} \phi_2 \\
\psi_4 &= \phi_4
\end{aligned}
\tag{1.94}$$

ikinci mertebeye enerjileri,

$$\begin{aligned}
E_1 &= \frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H \\
E_2 &= \frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} a + \frac{a^2}{4(g\beta H + g_N \beta_N H)} \\
E_3 &= \frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} a - \frac{a^2}{4(g\beta H + g_N \beta_N H)} \\
E_4 &= -\frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H
\end{aligned}
\tag{1.95}$$

şeklinde bulunur. Bu sonuçlar enerji diyagramı biçiminde Şekil 1.14 te görülmektedir (Carignon ve ark. 1969).  $\Delta_1 = g\beta H + g_N\beta_N H$  ve  $\Delta_{21} = g\beta H - g_N\beta_N H$  alınarak Denk.1.93 matrisine benzer şekilde,

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}^o + \mathcal{H}^1 = g\beta H S_z - g_N\beta_N H I_z + a\vec{S}\cdot\vec{I} \quad (1.96)$$

Hamiltoniyenine ait seküler determinanı,

$$\begin{array}{c} \langle \alpha\alpha | \\ \langle \alpha\beta | \\ \langle \beta\alpha | \\ \langle \beta\beta | \end{array} \begin{array}{cccc} | \alpha\alpha \rangle & | \alpha\beta \rangle & | \beta\alpha \rangle & | \beta\beta \rangle \\ \left| \begin{array}{cccc} \frac{1}{2}\Delta_2 + \frac{1}{4}a - E & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2}\Delta_1 - \frac{1}{4}a - E & \frac{1}{2}a & 0 \\ 0 & \frac{1}{2}a & -\frac{1}{2}\Delta_1 - \frac{1}{4}a - E & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\frac{1}{2}\Delta_2 + \frac{1}{4}a - E \end{array} \right| \end{array} \quad (1.97)$$

biçiminde elde edilir. Bu seküler determinantın çözümünden enerji özdeğerleri

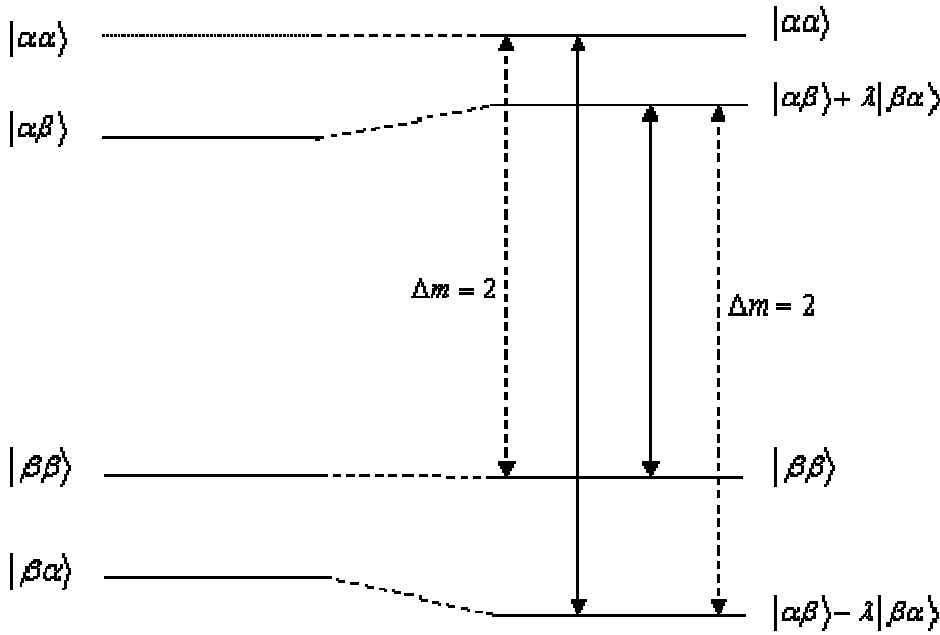
$$\begin{aligned} E_1 &= \frac{1}{2}g\beta H - \frac{1}{2}g_N\beta_N H + \frac{1}{4}a \\ E_{2,3} &= -\frac{1}{4}a \mp \frac{1}{2}(g\beta H + g_N\beta_N H) + \sqrt{1 - \frac{a^2}{(g\beta H + g_N\beta_N H)^2}} \\ E_4 &= -\frac{1}{2}g\beta H + \frac{1}{2}g_N\beta_N H + \frac{1}{4}a \end{aligned} \quad (1.98)$$

bulunur. Bu denklemlerde  $a \ll (g\beta H + g_N\beta_N H)$  olduğu kabul edilir ve karekök içindeki ifade seriye açılırsa,  $E_{2,3}$  enerjileri için seri açılımından elde edilecek ilk terim Denk.1.87'e (birinci mertebeye pertürbasyona) götürür. Şekil 1.14 deki düşey sürekli çizgiler birinci mertebeye izinli geçişler, kesikli çizgiler ise birinci mertebeye göre yasak geçişlerdir. Yasak geçişler için seçim kuralı  $\Delta M_s = \pm 1$  ve  $\Delta M_l = \pm 1$  olup, çizgilerin

şiddet dağılımları  $\lambda = a / (g\beta H + g_N \beta_N H)$  teriminin büyüklüğüne bağlı olarak ortaya çıkar. Pertürbasyon teorisi spini  $I > 1/2$  olan çekirdeklere de uygulanabilir. Teori genel durumlara uygulandığında izinli EPR geçişleri, birinci mertebe dikkate alındığında, manyetik alana göre,

$$H = H_0 - M_I a, \quad M_I = -I, -I + 1, \dots, I - 1, I \quad (1.99)$$

Şeklinde eşit aralıklı  $2I + 1$  tane çizgi verir. İkinci mertebe pertürbasyon durumunda da izinli geçişlerin sayısı aynı olmakla birlikte çizgiler arası uzaklık,  $M_I$  nın pozitif değerlerinden, negatif değerlerine gittikçe azalır. Bundan dolayı ikinci mertebe düzeltmenin gerekli olup olmadığı kolayca anlaşılabilir.



Şekil 1.14 Hidrojen atomunun ikinci mertebe aşırı ince yapı enerji düzeyleri. Sürekli düşey oklar izinli, kesikli oklar yasak EPR geçişlerini gösterir.

#### 1.4.6. Birinci Mertebe EPR Spektrumu

Bir atom üstüne (örneğin hidrojen atomu)  $2H_i = \cos \omega t$  şiddetinde titreşen bir manyetik alan etki ettiği kabul edilir ve açılal frekans  $\omega$ , rezonansı sağlarsa birkaç çeşit spin geçişi oluşturabilir. Sadece elektron spinlerinin değiştiği,  $\alpha_e \alpha_N \rightarrow \beta_e \alpha_N$ , geçişler EPR geçişleri olarak isimlendirilir. Tek başına çekirdek spinin değişimini kapsayan  $\alpha_e \alpha_N \rightarrow \alpha_e \beta_N$  geçişi ise NMR geçişleridir. Son olarak her iki spinin de değiştiği

üçüncü  $\alpha_e \beta_N \rightarrow \beta_e \alpha_N$  geçişi ise çok düşük olasılığa sahiptir ve “yasak geçiş” olarak bilinir.

$z$ -doğrultusu boyunca titreşen bir  $H_1$  alanı sadece spin sisteminin enerji düzeylerini değiştirir ve enerji soğrulmasına sebep olmaz. Bu yüzden, bu alan  $H$  sabit alanındaki atoma  $x$ -yönünde uygulanmalıdır. Netice olarak bir atom üstüne uygulanan zamana bağlı pertürbasyon

$$\begin{aligned} V(t) &= 2(g\beta H_1 S_x - g_N \beta_N H_1 I_x) \cos \omega t \\ &= 2V \cos \omega t \end{aligned} \quad (1.100)$$

dir ve  $n$  durumundan  $m$  durumuna geçiş olasılığı,

$$P_{nm} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle n | V | m \rangle|^2 \delta(\omega_m - \omega) \quad (1.101)$$

biçiminde olur. Böylece problem, her bir durum çiftinin arasında  $V$  matris elemanının olup olmadığının bulunmasına indirgenir.

Elektron paramanyetik rezonans geçişleri,  $H_1$ 'in elektron spinleri üstüne etkisiyle oluşturulduğundan Denk. 1.100 deki çekirdek spin işlemcisi hesaba katılmayabilir ve Denk.1.101 yeniden yazılırsa

$$P = \frac{2\pi}{\hbar} g^2 \beta^2 H_1^2 |\langle n | S_x | m \rangle|^2 \delta(\omega_m - \omega) \quad (1.102)$$

elde edilir. Artırma eksiltme işlemcileri cinsinden  $S_x = \frac{1}{2}(S^+ + S^-)$  işlemcisi kullanılarak tipik bir matris elemanı

$$\begin{aligned} \langle \alpha_e \alpha_N | S_x | \beta_e \alpha_N \rangle &= \langle \alpha_e | \frac{1}{2}(S^+ + S^-) | \beta_e \rangle \langle \alpha_N | \alpha_N \rangle \\ &= \frac{1}{2} \langle \alpha_e | S^+ | \beta_e \rangle \\ &= \frac{1}{2} \end{aligned} \quad (1.103)$$



şeklinde hesaplanabilir. Öylece olasılığı aşağıdaki ifadeye eşit olur.

$$P = \frac{\pi}{2\hbar} g^2 \beta^2 H_1^2 \delta(\omega_m - \omega) \quad (1.104)$$

Burada  $S_x$  işlemcisinin sadece elektron spinini etkilemesinden dolayı Denk.1.3.76 daki çekirdek spini kısmı atılabilir. Ortogonallik bağıntıları  $\langle \alpha_N | \alpha_N \rangle = \langle \beta_N | \beta_N \rangle = 1$  ve  $\langle \alpha_N | \beta_N \rangle = \langle \beta_N | \alpha_N \rangle = 0$  olması, çekirdek spininin  $S_x$  tarafından değiştirilemez olduğunu gösterir. Bu safhada  $g\beta/\hbar$  yerine jromanyetik oran  $\gamma$  yı yerleştirmek Denk.1.104 ü basitleştireceği için daha yararlıdır. Aynı şekilde  $\delta$  fonksiyonu yerine de genel çizgi şekli fonksiyonu  $g(\omega)$  yazılırsa, olasılık böylelikle

$$P = \frac{\pi}{2\hbar} \gamma^2 H_1^2 g(\omega), \quad (\phi_1 \rightarrow \phi_3) \quad (1.105)$$

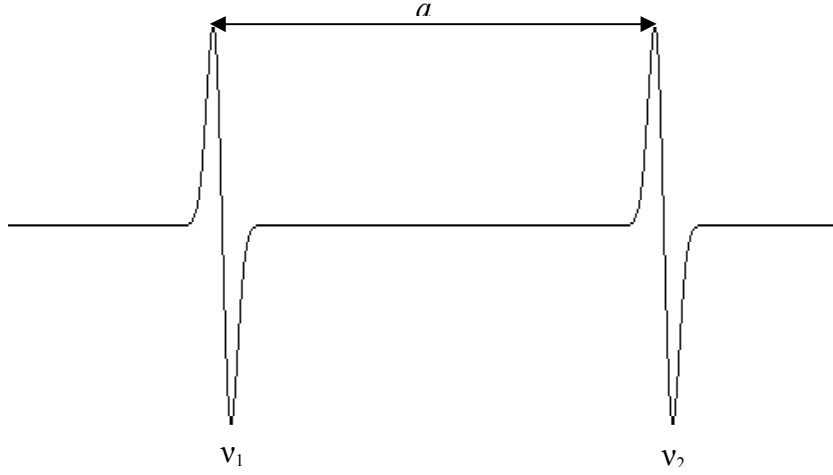
olur. Diğer EPR geçişi ise  $(\phi_2 \rightarrow \phi_4)$  olacaktır.  $S_x$  in gerekli matris elemanı Denk.1.103 ile aynı değerdedir.  $S_x$  in diğer matris elemanları sıfırdır ve bunlara karşılık gelen geçişler EPR de yasak geçiş olarak bilini. İzinli EPR geçişlerinin kuantum sayıları  $\Delta M_s = \pm 1$  ve  $\Delta M_I = 0$  seçim kurallarına uyar.

$(\phi_1 \rightarrow \phi_3)$  ve  $(\phi_2 \rightarrow \phi_4)$  geçişleri eşit olasılığa sahiptir ve bu nedenle şiddetleri de eşit olur (termal nüfus farklarından gelen küçük katkılar ihmal edilir). Geçişlere karşılık gelen frekanslar

$$\begin{aligned} h\nu_1 &= (\frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H + \frac{1}{4} a) - (-\frac{1}{2} g\beta H - \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} a) \\ &= g\beta H + \frac{1}{2} a \end{aligned} \quad (1.106)$$

$$\begin{aligned} h\nu_2 &= (\frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H - \frac{1}{4} a) - (-\frac{1}{2} g\beta H + \frac{1}{2} g_N \beta_N H + \frac{1}{4} a) \\ &= g\beta H - \frac{1}{2} a \end{aligned} \quad (1.107)$$

dir. Bu geçişler Şekil 1.15 te gösterilmiştir. Böylece birinci mertbe EPR spektrumunun  $a$  ile birbirinden ayrılmış iki tane eş şiddetli çizgiden oluştuğu görülür.



**Şekil 1.15.**  $S=1/2$  ve  $I=1/2$  olan bir sistemin birinci mertbe EPR spektrumu. Çizgiler soğurma eğrisinin birinci türevidir.

#### 1.4.7. EPR'de Çizgi Sayısı ve Şiddet Dağılımları

EPR de izinli geçişler dikkate alındığında, eşleşmemiş elektron çekirdek spini  $I$  olan bir çekirdekle etkileştiğinde şiddet dağılımı özdeş  $2I+1$  tane çizgi verecektir. Eğer elektronun etkileştiği özdeş  $n$  tane çekirdek varsa bu durumda şiddetleri özdeş olmayan,  $2nI+1$  tane çizgi ortaya çıkar. Ortamda birinci gruba özdeş olmayan, ikinci bir çekirdek grubunun daha bulunması çizgi sayısını  $(2n_1I_1+1)(2n_2I_2+1)$  şeklinde değiştirecektir. Burada  $n_1$  ve  $I_1$  birinci grubun,  $n_2$  ve  $I_2$  ise ikinci grubun çekirdek sayılarını ve çekirdek spinlerini göstermektedir. Dolayısıyla ortamda elektronun etkileşebileceği birçok çekirdek grubunun bulunması durumunda çizgi sayısı,

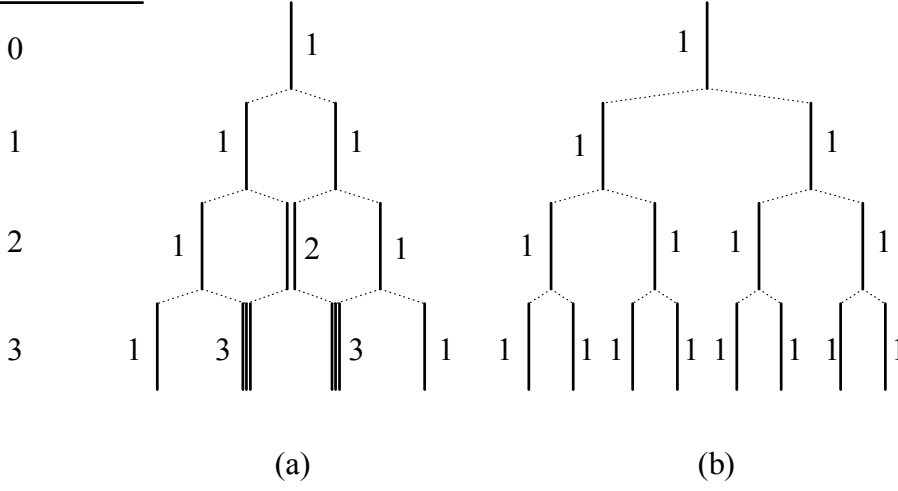
$$(2n_1I_1+1)(2n_2I_2+1)\dots\dots\dots(2n_NI_N+1) \quad (1.108)$$

olur. Çekirdek spinleri  $I = \frac{1}{2}$  olan üç çekirdeğe kadar bu çizgilerin ortaya çıkışı özdeş

ve özdeş olmayan gruplar için Şekil 1.16 da verilmiştir.  $I = \frac{1}{2}$  için şiddet dağılımı

Binom dağılımına uyar. Farklı çekirdek spin durumları için, farklı sayıda çekirdek gruplarının çizgi şiddet dağılımları Tablo 1.3 de verilmiştir.

n (çekirdek sayısı)



**Şekil 1.16.** Çekirdek spinleri  $I=1/2$  olan çekirdekler için  $n=3$  değerine kadar,  
 a) özdeş çekirdekler,  
 b) özdeş olmayan üç çekirdek için çizgi sayısı ve şiddet dağılımı.

**Tablo 1.3.** Farklı sayıda çekirdek gruplarının, değişik çekirdek spin durumları için çizgi şiddet dağılımları.

Çekirdek spini ( $I$ )	Çekirdek sayısı ( $n$ )	Çizgi şiddet dağılımları	Çizgi sayısı
0	$n=1,2,3,\dots$	1	1
1/2	1	1	2
"	2	1 1	3
"	3	1 3 1	4
"	4	1 6 3 1	5
"	5	1 10 6 4 1	6
"	6	1 15 10 6 3 1	7
"	7	1 21 15 10 6 3 1	8
"	8	1 28 21 15 10 6 3 1	9
"	9	1 36 28 21 15 10 6 3 1	10
"	10	1 45 36 28 21 15 10 6 3 1	11
"	11	1 55 45 36 28 21 15 10 6 3 1	12
1	1	1 1 1	3
"	2	1 2 3 2 1	5
"	3	1 4 6 4 3 1	7
"	4	1 6 10 6 4 1	9
3/2	1	1 1 1 1	4
"	2	1 3 3 3 1	7
"	3	1 6 6 6 4 2 1	10
"	4	1 10 10 10 7 4 1	14
2	1	1 1 1 1 1	5
"	2	1 3 3 3 2 1	9
"	3	1 6 6 6 4 3 1	13
"	4	1 10 10 10 7 4 1	17
5/2	1	1 1 1 1 1	11
"	2	1 2 3 4 5 6 5 4 3 2 1	6
3	1	1 1 1 1 1 1 1	7
"	2	1 2 3 4 5 6 7 6 5 4 3 2 1	13
7/2	1	1 1 1 1 1 1 1 1	8
"	2	1 2 3 4 5 6 7 8 7 6 5 4 3 2 1	14



## 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

### 2.1. Radyasyonun İlaçlarda Oluşturduğu Serbest Radikaller

R.Köseoğlu ve arkadaşları nörolojik hastalıklarda (parkinson, epilepsi, alzaymır vb.) tedavi amaçlı kullanılan ilaçlardan sodyum volproat, selengilin hidroklorür ve pentoxifyllin'i gama ile ışılandıktan sonra bu ilaçlarda oluşan serbest radikallerin sırasıyla,  $(CH_2)\dot{C}COONa$ ,  $CH_2\dot{C}HN$ ,  $CH_2\dot{C}HN$  olduğunu simülasyon metoduyla doğrulanmışlardır (R.Köseoğlu ve ark. 2003). Oda sıcaklığında alınan EPR spektrumlarından nörolojik ilaçların a.i.y sabitleri ve spektroskopik yarıma çarpanları g hesaplanmıştır.

J.P.Basly ve M.Bernard, 0-50 kGy aralığında ritodrin hidroklorürü gama ile ışınlamaya, ritodrin hidroklorür ile ilgili radyosterilizasyon dozimetrik EPR çalışmalarını tertbutalin, fenoterol, orsiprenalin ve salbutamol ile karşılaştırarak depolama ömürlerinin sıcaklığa bağlı olup olmadıklarını incelemişler (J.P.Basly ve M.Bernard 1997 ). Bu ilaçların, gama ile ışınlamaya birkaç ay bozulmadan saklanabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, ilaçların sterilizasyonu için kullanılan en iyi tekniğin iyonize radyasyon olduğunu EPR spektroskopisini kullanarak belirlemişlerdir. Depolama ömrü ile ilgili radikal sönümünü bi-exponansiyel fonksiyon kullanarak göstermişlerdir.

Bir başka çalışmada, oda sıcaklığında gama ile ışınlanan thiazide bileşiklerinde oluşan radikal tipleri incelenmiş ve molekül içindeki spin yoğunluğu üzerine atom gruplarının etkisi araştırılmıştır (Latosinska ve Pietrzak 2004 ). Işınlama sonucu thiazide bileşiklerinde C-3 karbon atomuna bağlı bir hidrojen atomunun ayrılmasıyla serbest radikallerin oluştuğu alınan spektrumlardan belirlenmiştir. Bu bileşiklerdeki a.i.y. sabitleri sırasıyla,  $a_N^1 = 1.18$ ,  $a_N^2 = 1.18$ ,  $a_N^3 = 1.1$ ,  $a_N^4 = 1.11$  mT ve g değerleri CTZ için  $g = 2.0038$ ; HCTZ için  $g = 2.0038$ ; ATZ için  $g = 2.0036$ ; TCTZ için  $g = 2.0034$  olarak hesaplanmıştır.

Başka bir çalışmada, anti-emetik ilaçlar gama ile ışınlamaya ve oda sıcaklığında EPR spektrumları kaydedilmiştir (Damain 2003). Bazı spektroskopik özellikler, radikal yapısı ve absorblanmış doza bağlı olarak EPR sinyallerinin analizinden doz cevap eğrisi elde edilmiştir. Alınan spektrumlardan tek bir sinyal gözlenmiş, çizgi genişliği 0.2 mT ve  $g = 2.0047$  olarak hesaplanmıştır.

J.P.Basly ve arkadaşları, Sefotetan antibiyotiği ile ilgili radyosterilizasyon dozimetrik çalışmalarını 5-20 kGy aralığında yapmışlardır. Kaydedilen EPR spektrumlarından radyasyon dozuna bağlı olarak anti-simetrik sinyaller elde edilmiş ve spektrum analizlerinden radikal konsantrasyonunun 20kGy de satüre olduğu görülmüştür. 341.5- 346.4 mT aralığında tek bir sinyal gözlenmiştir. Bu çalışmada, örneğin doz-cevap eğrisi ve sönüm grafiği belirlenmiştir( Basly ve ark. 1998).

Ambroz ve ark. (2000) tarafından 15 ilaç, 5-20 kGy arasında gama ile ışınlanmış ve EPR ölçümleri normal koşullarda oda sıcaklığında 4 ve 8 haftalık bir bekleme süresinden sonra alınmış ve örneklerden, ifosamid'in 4 haftalık süre sonunda hala kararlı olduğu, nimodipin'nin ise kararsız olduğu gözlenmiştir. Diğer örneklerde 8 haftalık saklamadan sonra alınan ölçümlerden radikal konsantrasyonunun  $2 \times 10^{16}$  spin  $g^{-1}$  den  $45 \times 10^{16}$  spin  $g^{-1}$ 'e kadar değiştiği tesbit edilmiştir. İlaçlardaki radikallerin kararlılığı, hastalar tarafından alındığında uzun süre vücut içinde kalması anlamına geldiğinden çok önemli olduğu vurgulanmış, böyle bir durumda vücut sıvısı içinde felaketleri olabilir denilmiştir. Bazı ilaçlar silindirik simetri gösterdiğinden anizotropik bir spektrum gözlenmiş bu spektrumdan ölçülen g değerleri : NT için  $g_{\perp} = 2.0096$  ,  $g_{\parallel} = 1.9845$  ; NF için  $g_{\perp} = 2.0097$  ,  $g_{\parallel} = 1.9848$  ; NM için  $g_{\perp} = 2.0097$  ,  $g_{\parallel} = 1.9852$  ; MP için  $g_{\perp} = 2.0236$  ,  $g_{\parallel} = 2.0048$  dır.

1974 yılında yapılan bir çalışmaya göre, ışınlanmış antibiyotiklerin büyük bir kısmında 50 kGy doz değerinde bile bir bozunma gözlenmezken bazılarının ise 25 kGy doz değerinde ışındıklarında antibakteriyel etkilerinin azaldığı belirlenmiştir.. Bazı penisilinlerin 200 kGy gibi yüksek doz değerinde ışınlanması sonucunda  $\beta$ -laktam ve tiazolidin halkalarının kırıldığı ve karboksil grubunun, aromatik halkanın ve metil gruplarının yapıdan ayrılmasına neden olduğu bulunmuştur (Dzięgielewski ve Trzebitowska 1974).

1978 yılında yapılan bir çalışmada ışınlanmış yarısentetik penisilinlerde oluşan radikalik yapıdaki ürünler karşılaştırmış ve bu tür ürünlerin daha çok amorf örneklerde ve yapısında kristal suyu içeren örneklerde oluştuğunu gözlemiştir. Depolama sürecinde yeniden birleşmeleri nedeniyle radikal konsantrasyonları da azalma saptanmıştır (Gaughran ve Gouide 1978).

Flurette ve arkadaşlarının 1974 yılında yaptıkları bir çalışmada da amfoterisin B, sefaloridin, klorampenikol, glistin, eritromisin, gentamisin, linkomisin, nalidik asit'in

100 kGy doz değerine kadar katı halde ışınlandıklarında antibakteriyel aktivitelerini yitirmedikleri, ancak amfoterisin B, sefaloridin ve glistinin 25 kGy'de ışınlanan sulu çözeltilerinin antibakteriyel etkilerini yitirdikleri sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada sefalotin 25 kGy'de yaklaşık %2, 100 kGy'de ise yaklaşık %13, neomisin sülfat 100 kGy'de yaklaşık %15 aktivite kaybıyla ışınlanırken sulu çözeltisi ise 25 kGy'de aktivitesini tamamen yitirdiği bulunmuştur (Fleurette ve ark 1974).

Bir başka çalışmada ise sefadroksil, sefolenan ve sefoksitin sodyum 50 kGy'e kadar ışınlanmıştır. Sefadroksil monohidrat 25 kGy'de radyasyondan olumsuz etkilenmezken, 50 kGy'de az da olsa bir bozunmaya uğradığı, sefaleksil monohidratın 10 kGy de %1, 25 kGy de %3, 50 kGy de ise %7'lik bir bozunma gösterdiği, sefoksitin ise 50 kGy doz değerinde %97.8 oranında saflığını koruduğu belirlenmiştir (Jacobs 1978,1983).

1994 yılında Zegota ve arkadaşları 46.8 kGy'de ışınlanmış sefotaksim ve sefüroksim örnekleri konu almışlardır ve bu örneklerin yapısında ışınlama sonucu sırasıyla %1 ve % 4.4'lük değişim olduğu belirlenmiştir (Zegota ve ark. 1994).

Amoksisilin, ampisilin, sefaloridin ve hetasillin'in sulu çözeltileri üzerinde yapılan radyosterilizasyon çalışmaları sonucunda düşük doz değerlerinde (0.5kGy) %90 inaktiflik gözlenmiş ve bu değer cloxasillin erythromisin ve cephalixin gibi örneklerde 5 kGy kadar, kanomisin için de 15 kGy kadar çıktığı gözlenmiştir (Jacobs 1985).

Tsuji ve arkadaşlarını 1979 yılında Penisilin G üzerinde yaptıkları çalışmasını sonucuna göre ise, 40 kGy'lik radyasyon dozu aşılmca %1-2 oranında bir bozunma gözlemlendiği görülmüştür. Radyolitik ara ürün olarakta benzilpenilloaldehit ve benzilpenaldikasidin oluştuğu belirlenmiştir (Tsuji ve ark. 1979).

H.B.Ambroz ve arkadaşlarının bir başka çalışması, elektron bombardımanına tutulmuş, antikanser terapide kullanılan flutamid, ifosfamid ve aminoglutethimid, gibi ilaçların , radikal bozunumu kinetiğini ve oluşan araürünlerin yapısının belirlenmesidir. Flutamid de çok kararlı karbon merkezli ve az kararlı azot merkezli iki farklı radikal tanımlanmış aynı radikaller ifosfamidde görülmüştür. Alınan spektrumlar bombardımandan birkaç gün ve ay sonra spektrumlar alınmış, bu süre içinde yoğunluk ve şekil değişikliği olmuştur. Oluşan bu radikallerin yapısı ve bozulma (sönüm) mekanizmaları incelenmiştir. Radikal konsantrasyonlarında, 6 günün sonunda %25



azalma ve 5 ayın sonunda ise % 40 azalmanın olduğu hesaplanan sönüm grafiğinde gözlenmiştir. Karbon merkezli radikaller için ölçülen  $g$  değeri,  $g = 2.0046$  diğer radikaller için anizotropik  $g$  değeri  $g = 2.0050$  dir.  $\alpha$  ve  $\beta$  protonları için a.i.y. sabitleri,  $a_\alpha = 1.8$  mT ve  $a_\beta = 0.55$  mT olarak hesaplanmıştır (Ambroz ve ark. 2000).

### 2.2. Radyasyonun Amino Asitlerde Oluşturduğu Serbest Radikaller

X ve  $\gamma$  ışınlarına tutulan amino asitlerde oluşan serbest radikaller üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların ilkinde Ghosh ve arkadaşları glisin tek kristallerini gama ışınlarına tutarak EPR spektrumlarını oda sıcaklığında kaydetmişlerdir. Spektrum analizinden, ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez  $\text{NH}_3^+$ - $\dot{\text{C}}\text{H}-\text{COO}^-$  radikaline atfetmişlerdir. Eşleşmemiş elektronun azota bağlı üç proton ile izotropik,  $\alpha$  protonu ile anizotropik olarak etkileştiğini göstermişlerdir. Aşırı ince yapı (a.i.y.) sabitlerini,  $a_N = 0.35$ ,  $a_{\text{NH}} = 1.89$  mT,  $a_\alpha = 2.68$  mT olarak hesaplamışlardır (Ghosh ve ark. 1959).

Bir başka çalışmada, gama ile ışınlanmış L-alanin tek kristalleri EPR tekniğiyle incelenmiştir. Spektrumların incelenmesinden yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCCOOH}$  radikaline atfedilmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik, metil protonları ile izotropik etkileştiği ve izotropik a.i.y. sabitleri,  $a_\alpha = 1.96$ mT ve  $\text{CH}_3 = 2.51$ mT olarak hesaplanmıştır (Morton ve ark. 1961-a).

Morton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, adipik asidin tek kristallerini gama ile ışınlayarak EPR spektrumlarını kaydetmişlerdir. Spektrumların incelenmesinden ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez  $\text{HOOC}\dot{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$  radikaline atfedilmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik,  $\beta^{(1)}$  ve  $\beta^{(2)}$  protonları ile yaklaşık izotropik etkileştiğini tespit etmişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\alpha = 15.6$  G,  $a_{\beta^{(1)}} = 40.0$  G,  $a_{\beta^{(2)}} = 26.4$  G ve  $g = 2.0031$  olarak hesaplamışlardır (Morton ve ark. 1961-b).

Bir başka çalışmada, McConnell ve arkadaşları, malonik asit tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan yapısal bozukluğu EPR tekniği ile incelemişlerdir. EPR spektrumlarının ölçümü yardımıyla, ışınlama sonucu yapıda oluşan radikalın kimliğini  $\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})_2$  şeklinde ifade etmişlerdir. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile etkileşiminin anizotropik olduğunu ve izotropik aşırı ince yapı sabitini  $a = 22.5$  G olarak ölçmüşlerdir. Radikalın  $g$  değerinin çok az anizotropik olduğu görülmüş ve  $g_{or} = 2.0031$  olarak bulunmuştur. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  karbon atomu üzerindeki spin

yoğunluğu,  $a_\alpha = Q\rho_\alpha$  denkleminde  $Q = 22.5$  G ve buradan spin yoğunluğunu  $\rho_\alpha \approx 1$  olarak bulmuşlardır (McConnell ve ark. 1960).

Horsfield ve arkadaşları L- $\alpha$ -alanin tek kristallerini gama ile ışınlayarak 77 K de EPR spektrumlarını kaydetmişlerdir. Spektrumların 1:1:2:2:1:1:1:1:2:2:1:1 şiddet dağılımına sahip on iki çizgiden oluştuğunu görmüşler ve ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikalin  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  olduğunu düşünmüşlerdir. Metil protonlarının manyetik olarak özdeş olmadığını belirlemişler ve izotropik a.i.y sabitlerini  $a_\beta^{(1)} = 42.8$  G,  $a_\beta^{(2)} = 27.1$  G,  $a_\beta^{(3)} = 5$  G ve  $\alpha$  protonunun izotropik a.i.y. sabitini  $a_\alpha = 22.1$  G olarak ölçmüşlerdir. 100 K ve 200 K de yapılan çalışmada L- $\alpha$ -alanin tek kristallerinde benzer radikal gözlenmiştir (Horsfield ve ark. 1961-a, 1962).

Bir başka çalışmada,  $\alpha$ -amino izobutrik asitin tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan bozukluklar EPR tekniği ile incelenmiştir. Işınlama sonucu yapıda oluşan bozukluk  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$  radikaline atfedilmiştir. Eşleşmemiş elektronun metil grubundaki altı özdeş proton ile yaklaşık izotropik olarak etkileştiği ve a.i.y. sabiti  $a_{\text{CH}_3} = 23.4$  G olarak bulunmuştur. Ayrıca, radikalin g değerinin çok az anizotropiklik gösterdiği belirlenmiş ve  $g_{\text{ort}} = 2.0029$  olarak hesaplanmıştır (Horsfield ve ark. 1961-b).

Başka bir çalışmada metil malonik asitin tek kristalleri X- ışınlarıyla ışınlanmış ve EPR spektrumları 4.2 K, 77 K ve oda sıcaklığında kaydedilmiştir. Spektrumların analizinden ışınlama sonucu yapıda,  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})_2$  (I) ve  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$  (II) radikallerinin oluştuğu düşünülmüş. (I) radikalinde eşleşmemiş elektronun özdeş üç metil protonu ile etkileştiği tespit edilmiş, a.i.y. sabiti  $a_{\text{CH}_3} = 25.3$  G ve  $g = 2.0035$  olarak hesaplanmıştır. (II) radikalinde eşleşmemiş elektronun özdeş üç metil protonu ve  $\alpha$  protonu ile etkileştiği belirlenmiş, a.i.y. sabitleri  $a_\alpha = 26.3$  G,  $a_{\text{CH}_3} = 25.3$  G ve  $g = 2.0035$  olarak ölçülmüştür (Heller 1962).

Rao ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazı organik bileşiklerin tek kristallerini gama ışınlarına maruz bırakıp EPR spektrumlarını incelemişlerdir. Spektrumların analizinden monoamonium malat monohidratın yapısında oluştuğu düşünülen radikal,  $\text{NH}_4\text{OOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{OHCOOH}$  olarak belirlenmiş ve izotropik a.i.y. sabitleri  $a_\beta^{(1)} = 34.3$  G,  $a_\beta^{(2)} = 8.9$  G olarak ölçülmüştür. Ancak bu radikalde eşleşmemiş elektronun OH grubu protonları ile de etkileştiği görülmüş ve izotropik a.i.y. sabitleri  $a_\beta^{(1)} = 34.1$  G,  $a_\beta^{(2)} = 14.7$  G  $a_{\text{OH}} = 2.3$  G olarak ölçülmüştür (Rao ve ark. 1965).

Başka bir çalışmada, X- ışınları ile ışınlanan DL- valin, D-valin ve L-valin tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkezler EPR tekniğiyle incelenmiştir. Işınlama sonucu yapıda oluşan radikalin kimliği  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$  olarak belirlenmiştir. Metil grubunun a.i.y. sabitinin yaklaşık izotropik olduğunu ve değerinin 22.4-24.4G arasında değiştiğini ölçmüşlerdir. Azot çekirdeğinin a.i.y. sabitinin ve  $g$  değerinin oldukça az anizotropik özellik gösterdiğini ve izotropik değerlerini  $a_N = 7.7 \text{ G}$ ,  $g_{or} = 2.0032$  olarak hesaplamışlardır (Shields ve ark.1967).

Sinclair ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmada, L-alanin tek kristalleri X- ışınlarıyla ışınlanmış ve yapıda oluşan paramanyetik merkez düşük sıcaklıkta ve oda sıcaklığında EPR spektrumları kaydedilmiştir. Spektrumların analizinden ışınlama sonucu yapıda oluştuğu düşünülen paramanyetik merkez,  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikaline atfedilmiştir. Düşük sıcaklıkta eşleşmemiş elektronun bir  $\alpha$  protonu ile anizotropik, bir metil protonu ile izotropik etkileştiğini belirlemişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\alpha = 15.1 \text{ G}$  ve  $a_\beta^{(1)} = 18.8 \text{ G}$  olarak ölçmüşlerdir. Oda sıcaklığında ise  $\alpha$  protonun a.i.y. sabitinin anizotropik özellik gösterdiği, metil protonlarının a.i.y. sabitinin izotropik olduğu görülmüş ve izotropik değerleri  $a_\alpha = 19.0 \text{ G}$ ,  $a_\beta = 25.8 \text{ G}$  olarak hesaplamışlardır (Sinclair ve ark. 1967).

Bir başka çalışmada süksinik asit tek kristalleri gama ile ışınlanmış ve EPR spektrumları 77 K de kaydedilmiştir. Alınan spektrumların incelenmesinden yapıda oluştuğu düşünülen radikal  $\dot{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  olarak tespit edilmiştir. Eşleşmemiş elektronun özdeş olmayan iki  $\alpha$  protonu ve iki  $\beta$  protonu ile anizotropik etkileştiğini belirlemişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\alpha^{(1)} = 20.6 \text{ G}$ ,  $a_\alpha^{(2)} = 21.1 \text{ G}$ ,  $a_\beta^{(1)} = 10.6 \text{ G}$ ,  $a_\beta^{(2)} = 11.3 \text{ G}$  ve  $g = 2.0026$  olarak hesaplamışlardır (Muto ve ark. 1972).

Lue ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, gama ile ışınlanmış karbonhidrazid tek kristallerini EPR spektrometresiyle düşük sıcaklıkta incelemişlerdir. Alınan spektrumların analizinden ışınlama sonucu yapıda oluştuğu düşünülen paramanyetik merkezi  $\text{NH}_2\text{-NH-CO-NH-}\dot{\text{N}}\text{H}$  radikaline atfetmişlerdir. Eşleşmemiş elektronun azot çekirdeği ve  $\alpha$  protonu ile anizotropik,  $\beta$  protonu ile izotropik etkileştiği ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_N = 16.0 \text{ G}$ ,  $a_\alpha = 22.0 \text{ G}$  ve  $a_\beta = 12.0 \text{ G}$  olarak belirlemişlerdir. Radikalin  $g$  değerinin de anizotropik özellik gösterdiğini belirlemişler ve ortalama değerini  $g = 2.0027$  olarak hesaplamışlar. Ayrıca hidrojenin  $s$ - orbitalinde ve azotun  $sp$ -

orbitallerinde spin yoğunluklarını McConnell bağıntısı yardımıyla,  $\rho_{Hs} = 0.043$ ,  $\rho_{Ns} = 0.29$  ve  $\rho_{Np} = 0.76$  olarak hesaplamışlardır (Lue ve ark. 1975).

Başka çalışmada  $NH_4ClO_4$  tek kristallerini gama ile ışınlamışlar ve oda sıcaklığında EPR spektrumlarını kaydetmişler. Işınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen radikal  $NH_3^+$  olarak belirlenmiştir. Eşleşmemiş elektronun N çekirdeği ve üç özdeş proton ile anizotropik etkileştiğini, izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_N = 25.4$  G,  $a_H = 19.1$  G ve izotropik g değerini  $g = 2.0040$  olarak hesaplamışlardır (Yu ve ark. 1976).

Ogawa ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, glutamik asit ve glutamik asit hidrojen klorürün tek kristallerini gama ışınları ile ışınlamışlar ve 77-300 K arasında değişen sıcaklıklarda EPR spektrumlarını kaydetmişlerdir. 77 K de alınan spektrumların ölçümlerinden ışınlama sonucu oluşan radikalın  $HOOCCH_2CH_2CH(NH_3^+)C\dot{O}OH$  olduğu düşünülmüş ve izotropik a.i.y. sabiti  $a_\beta = 8.5$  G olarak ölçülmüştür. 140 ve 170 K de alınan spektrumların incelenmesi sonucunda ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez  $HOOCCH_2CH_2C\dot{H}COOH$  veya  $HOOC\dot{C}HCH_2CH(NH_3^+)COOH$  radikalleri olarak düşünülmüştür. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik,  $\beta^{(1)}$  ve  $\beta^{(2)}$  protonları ile izotropik etkileştiğini belirlemişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\alpha = 23.3$  G,  $a_\beta^{(1)} = 45.8$  G,  $a_\beta^{(2)} = 23.9$  G olarak ölçülmüştür. 200 K de alınan spektrumların ölçümlerinden ışınlama sonucu oluşan radikalın  $HOOCCH_2CH_2C\dot{C}(NH_3^+)COOH$  olduğu belirlenmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $\beta^{(1)}$  ve  $\beta^{(2)}$  protonları ile anizotropik etkileştiğini belirlenmiş ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\beta^{(1)} = 28.1$  G,  $a_\beta^{(2)} = 20.2$  G olarak ölçmüşlerdir. 300 K de alınan spektrumların ölçümlerinden, ışınlama sonucu oluşan radikal  $HOOC\dot{C}HCH_2CHNH_2COOH$  olarak belirlenmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik,  $\beta$  protonları ile izotropik etkileştiğini belirlenmiş ve izotropik a.i.y. sabitleri  $a_\alpha = 22.0$  G,  $a_\beta^{(1)} = 26.0$  G,  $a_\beta^{(2)} = 5.0$  G olarak ölçülmüştür (Ogawa ve ark. 1980).

Başka bir çalışmada,  $Al_6O_4(OH)_{10}(Leusin)_2.5H_2O$  nun sulu çözeltileri X-ışınlarına maruz bırakılmış, 77 K de ve oda sıcaklığında spektrumları alınmıştır. Işınlama sonucu oluşan radikali  $(CH_3)_2C\dot{C}H_2CHNH_3^+COO^-$  olarak belirlemişlerdir. Eşleşmemiş elektronun yedi özdeş  $\beta^{(1)}$  proton ve özdeş olmayan bir  $\beta^{(2)}$  protonu ile etkileştiği gözlenmiş ve a.i.y. sabitleri  $a_\beta^{(1)} = 23.0$  G,  $a_\beta^{(2)} = 7.0$  G ve  $g = 2.0034$  olarak hesaplanmıştır (Laslo ve ark. 1991).

Heller ve arkadaşları, yaptıkları araştırmada,  $\beta$ -süksinik asidin tek kristallerini X-ışınlarıyla ışınlamışlar ve ışınlama sonucu yapıda oluştuğu düşünülen radikali  $\text{HOOCCH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  olarak tespit etmişlerdir. Radikaldeki metilen protonlarının özdeş olmadığını, bunların a.i.y sabitinin yaklaşık izotropik olduğunu ve 28.6-35.7 G arasında değiştiğini belirlemişlerdir. Eşleşmemiş elektron ile  $\alpha$  protonunun anizotropik olarak etkileştiğini ve izotropik aşırı ince yapı sabitini  $a_\alpha=25.7\text{G}$  olarak hesaplamışlardır (Heller ve ark. 1960).

Zengin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada N-asetil-L-glutamik asit, L-glutamik asit ve DL-glutamik asit hidrojen klorür tek kristallerini gama ile ışınlarak EPR spektrumlarını 100 ve 300K de kaydetmişlerdir. Spektrumların analizinden, N-asetil-L-glutamik asit tek kristalinde ışınlama sonucu oluşan radikal,  $\text{CH}_3\text{CO}\dot{\text{N}}\text{H(I)}$  ve  $\dot{\text{C}}_3\text{H}_5$  (II) radikalleri olarak belirlenmiştir. (I) radikalinde hesaplanan a.i.y.sabitleri  $a_N= 0.6 \text{ mT}$ ,  $a_H= 8.9\text{mT}$  ve  $g$  değeri  $g = 2.0043$  olarak ölçülmüştür. (II) radikalinde izotropik a.i.y.sabitleri  $a_\alpha=3.4 \text{ mT}$ ,  $a_\beta= 0.6 \text{ mT}$  ve değeri  $g = 2.0041$  olarak ölçülmüştür. L-glutamik asit ve DL- glutamik asit hidrojen klorür kristallerinde ışınlama sonucu oluşan radikal,  $\dot{\text{C}}\text{H}$  (III) ve  $\dot{\text{N}}\text{H}_2$  ( IV ) radikallerine atfedilmiştir. (III ) radikalinde izotropik a.i.y. sabiti  $a_\alpha = 8.3\text{mT}$  ve  $g = 2.0042$  olarak ölçülmüştür. ( IV ) radikalinde izotropik a.i.y sabitleri  $a_N= 2.95\text{mT}$ ,  $a_H = 1\text{mT}$  ve  $g = 2.0042$  olarak hesaplanmıştır (Zengin ve ark. 1996 ).

Köksal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada  $N_\alpha$ -asetil-L-glutamik asit (NALGA) ve  $N_\alpha$ -asetil-L-glutamin'in (NALG) tek kristallerini gama ile ışınlarak oda sıcaklığında paramanyetik özelliğini EPR tekniği ile incelemişlerdir. Spektrumların analizinden, ışınlama sonucu NALGA nın yapısında oluşan bozukluk  $\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}(\text{NHCOCH}_3)\text{COOH}$  radikaline atfedilmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $\beta$  protonlarından biri ve azot çekirdeği ile anizotropik olarak etkileştiğini tespit etmişler ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\beta^{(I)}= 36.5\text{G}$ ,  $a_N = 5.6\text{G}$ , ve  $g = 2.0016$  olarak hesaplamışlardır. Işınlama sonucu, NALG nın yapısında oluştuğu düşünülen iki radikalini,  $\text{NH}_2\text{COCH}_2\dot{\text{C}}(\text{NHCOCH}_3)\text{COOH}$  (I) ve  $\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}(\text{NHCOCH}_3)\dot{\text{O}}\text{OH}$  (II) olabileceği düşünülmüştür. (I) Radikalinde eşleşmemiş elektronun N çekirdeği ile anizotropik,  $\beta$  protonlarından birisi ile izotropik olarak etkileştiği belirlenmiştir ve anizotropik a.i.y. sabitlerini  $a_\beta^{(I)}= 40.0 \text{ G}$ ,  $a_N = 11.0 \text{ G}$ , ve  $g = 1.9910$

olarak hesaplamışlardır. (II) Radikalinde eşleşmemiş elektronun komşu karbona bağlı bir proton ile etkileştiğini belirlemişler ve a.i.y. sabitinin  $a_{\beta}^{(I)} = 3.0-6.0$  G arasında değiştiğini belirlemişler ve  $g = 1.9880$  olarak hesaplamışlardır (Köksal ve ark. 1997).

Başka bir çalışmada,  $(\text{CH}_3)_3\text{NHCIO}_4$  ve  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{CIO}_4$  ün tek kristallerini gama ile ışınlamışlar ve oda sıcaklığında EPR spektrumlarını kaydetmişlerdir. Spektrumların analizinden ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkez sırasıyla,  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$  ve  $\text{NH}_3^+$  radikallerine atfedilmiştir.  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$  radikalinde eşleşmemiş elektronun metil grubu protonları ile izotropik, N çekirdeği ile anizotropik olarak etkileştiğini belirlemişler, izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{CH}_3} = 27.7$  G  $a_{\text{N}} = 19.1$  G, ve  $g = 2.0038$  olarak hesaplanmıştır.  $\text{NH}_3^+$  radikalinde izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{NH}_3} = 25.0$  G,  $a_{\text{N}} = 19.3$  G ve  $g = 2.0080$  olarak hesaplanmıştır (Yavuz ve ark. 1999).

Bir başka çalışmada metil glisinat hidrojen klorürün tek kristalleri gama ile ışınlamış ve EPR spektrumları 113 ve 300 K de kaydedilmiştir. Işınlama sonucu yapıda oluşan radikaller  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\bar{\text{O}}\text{OCH}_3$  (I) ve  $\dot{\text{C}}\bar{\text{O}}\text{OCH}_3$  (II) olarak belirlenmiştir. 300 K de gözlenen (I) radikalinde, izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{CH}_3} = 19.0$  G  $a_{\text{CH}_2} = 19.0$  G, ve  $g = 2.0048$  bulunmuştur. 110 K de gözlenen (II) radikalinde, izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{CH}_3} = 23.21$  G ve  $g$  değeri  $g = 2.0056$  bulunmuştur (Birey 2002).

Osmanoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada, 2,2 dimetil süksinik asidin tek kristallerini gama ile ışınlamış ve oda sıcaklığında EPR spektrumlarını kaydetmişlerdir. Spektrumların analizinden yapıda olduğu düşünülen bozukluğu,  $\dot{\text{C}}\text{HCH}_2$  radikaline atfetmişlerdir. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik,  $\beta$  protonları ile izotropik etkileştiğini ve izotropik a.i.y. sabitlerini  $a_{\alpha} = 24.4$  G,  $a_{\beta} = 8.2$  G, olarak hesaplamışlardır. Ayrıca radikalın  $g$  değerinin anizotropik özellik gösterdiğini ve izotropik değerini  $g = 1.9971$  olarak belirlemişlerdir (Osmanoğlu ve ark. 2002).

Bir başka çalışmada  $\text{N}_{\alpha}$ -asetil -L- histidin monohidrat tek kristalleri gama ile ışınlamış ve yapıda meydana gelen bozukluklar EPR tekniği ile incelenmiştir. Spektrumların analizinden yapıda oluşan bozukluk  $\text{R}_1-\dot{\text{N}}\text{H}$  (I),  $\text{R}_2-\text{N}\dot{\text{C}}\text{H}$  (II) ve  $\text{C}_2\text{H}_2\dot{\text{C}}\text{H}_2$  (III) radikallerine atfedilmiştir. Üç radikalın de a.i.y. sabitleri ve  $g$  değerleri hemen hemen izotropik bulunmuş ve (I) radikali için  $a_{\text{H}} = 130.0$  G,  $a_{\text{N}} = 10.0$  G ve  $g = 2.0045$ ; (II) radikali için  $a_{\text{H}} = 90.0$  G,  $a_{\text{N}} = 10.0$  G, ve  $g = 2.0042$ ; (III) radikali için için  $a_{\text{H}} = 30.0$  G,  $a_{\beta} = 10.0$  G, ve  $g = 2.0047$  olarak hesaplanmıştır (Kent ve ark. 2003).

Osmanoğlu ve arkadaşları tarafından asetil ve karbamil- $\beta$ -metil kolin klorürün

toz kristallerini gama ile ışınlanmış ve oda sıcaklığında EPR spektrumları kaydedilmiştir. Işınlama sonucu her iki maddede benzer radikalın,  $[\text{Me}_3\text{N}\dot{\text{C}}\text{MeCH}_2\text{OCOMe}]\text{Cl}$  olduğu belirlenmiştir. Aşırı ince yapı sabitleri  $a_{\text{CH}_3} = 23.0 \text{ G}$ ,  $a_{\text{CH}} = 21.0 \text{ G}$ ,  $a_{\text{N}} = 9.6 \text{ G}$  ve  $g = 2.0048$  olarak ölçülmüştür (Osmanoğlu ve ark. 2003).

Başka bir çalışmada, dimetil malonik asitin tek kristalleri gama ile ışınlanmış ve ışınlama sonucu yapıda oluşan bozukluklar incelenmiştir. (Aşık ve ark. 2004). Spektrumların analizinden ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez,  $[(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{COOH})_2]^+$  radikaline atfedilmiştir. Eşleşmemiş elektronun  $(\text{COOH})_2$  ve  $(\text{CH}_3)_2$  grubu protonları ile izotropik olarak etkileştiğini belirlemişler, a.i.y. sabitlerini  $a_{(\text{COOH})_2} = 5.0 \text{ G}$ ,  $a_{(\text{CH}_3)_2} = 21.0 \text{ G}$  ve  $g = 2.0048$  olarak hesaplamışlardır.

Başkan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada,  $\text{N}_\alpha$ -monoklorasetil- $\alpha$ -aminoizobütirik asit tek kristallerinde ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkezi EPR tekniği ile incelemişlerdir. Spektrumların incelenmesinden ışınlama sonucu yapıda olduğu düşünülen radikalın kimliğini  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$  olarak belirlemişlerdir. Eşleşmemiş elektronun  $(\text{CH}_3)_2$  grubu protonlarından özdeş dört proton ile anizotropik, bir proton ile izotropik olarak etkileştiğini tespit etmişler ve izotropik aşırı ince yapı sabitlerini  $a_{\text{CH}_3\text{CH}} = 16.6 \text{ G}$ ,  $a_{\text{CH}} = 6.5 \text{ G}$  olarak hesaplamışlardır. Radikalın  $g$  değerinde anizotropik özellik sergilediğini ve ortalama değerini  $g = 2.0085$  olarak belirlemişlerdir (Başkan ve ark. 2004).

Başka bir çalışmada N-asetil-L-arjinin (NALA),  $\text{N}_\alpha$ - karbamil-L-arjinin (NCLA), N-glisil-L-leusin (NGLL) ve glisil-L-alanin (GLA) kristal tozları gama ile ışınlanmış ve ışınlama sonucu yapılarında oluşan paramanyetik merkezler EPR tekniği ile incelenmiştir. Spektrumların analizinden NALA'nın yapısında oluşan paramanyetik merkez  $\dot{\text{C}}\text{HCH}_2\text{COOH}$  radikaline atfedilmiştir. Simüle spektrumdan, metilen grubuna ait  $(\text{CH}_2)$  protonlarının a.i.y. sabitleri  $a_\beta = 20.5 \text{ G}$ ,  $a_\alpha = 15 \text{ G}$  bulunmuştur ve izotropik özellik sergilemiştir (S.B. Zincircioğlu ve ark. 2006). Toz örneğe ait  $g$  değeri ise  $g = 2.0027$  olarak hesaplanmıştır. NCLA kristal tozuna ait ışınlama sonucu yapısında olduğu düşünülen paramanyetik merkez  $\text{NH}\dot{\text{C}}\text{CH}_2$  radikaline atfedilmiştir. Spektruma ait a.i.y. sabitleri  $a_\beta^1 = 20.2 \text{ G}$ ,  $a_\beta^2 = 9.3 \text{ G}$ ,  $a_{\text{N}} = 3.7 \text{ G}$  olarak bulunmuştur. Ölçülen izotropik  $g$  değeri  $g = 2.0028$  olarak bulunmuştur. NGLL'nin yapısında oluşan paramanyetik merkez  $\text{NH}_2\dot{\text{C}}\text{CH}_2$  radikaline atfedilmiştir. Bu toz örneğe ait spektrumdan

ölçülen a.i.y. sabitleri  $a^1_{\beta} = 9.30 \text{ G}$  ,  $a^2_{\beta} = 6 \text{ G}$  olarak bulunmuş ve izotropik g değeri ise  $g = 2.0022$  olarak ölçülmüştür. GLA'nın yapısında oluşan paramanyetik merkez ise  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikaline atfedilmiştir. Ölçülen spektroskopik g değeri ve a.i.y sabitleri,  $g = 2.0028 \pm 0.0005$ ,  $a_{\alpha} = 1.89 \text{ mT}$ ,  $a_{\beta} = 1.89 \text{ mT}$ ,  $a_{\text{OH}} = 0.45 \text{ mT}$  olarak hesaplanmıştır (S.B. Zincircioğlu ve ark. 2006).

Başkan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada L-(+)-tartarik asit, N-asetil-L-alanin ve L-metil-L-histidin kristal tozları gama ile ışınlanmış ve oda sıcaklığında EPR incelenmesi yapılmıştır. Oluşan paramanyetik merkezler sırasıyla  $\text{HOOCCH}(\text{OH})\dot{\text{C}}(\text{OH})\text{COOH}$  (I),  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  (II) ve  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  (III) radikallerine atfedilmiştir. Bu üç radikalın a.i.y sabitleri ve g değerleri (I) radikali için  $a_{\beta} = 1.20 \text{ mT}$ ,  $a_{\text{OH}} = 0.43 \text{ mT}$  ve  $g = 2.0037 \pm 0.0005$ ; (II) radikali için  $a_{\text{CH}} = 1.85 \text{ mT}$ ,  $a_{\text{CH}_3} = 2.10 \text{ mT}$  ve  $g = 2.0033$ ; (III) radikali için ise  $a_{\text{CH}} = 1.45 \text{ mT}$ ,  $a_{\beta}^{(1)} = 0.76 \text{ mT}$  ve  $g = 2.0035 \pm 0.0005$  olarak hesaplamışlardır (Baskan ve ark. 2010).

Bir başka çalışmada N-asetil- $\alpha$ -aminoizobutrik asit ve N-karbamil- $\alpha$ -aminoizobutrik asit tek kristalleri gama ile ışınlanmış ve EPR spektrumları 300 K de kaydedilmiştir. Işınlama sonucu her iki örnekte aynı tip radikalın olduğu görülmüştür,  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$ , yapıda ayrıca spin-flip geçişleri gözlenmiştir. İzotropik a.i.y.sabitleri  $a^1_{\beta} = 2.2 \text{ mT}$ ,  $a^2_{\beta} = 2.1 \text{ mT}$  ve  $g = 2.0041$  bulunmuştur (Osmanoğlu ve ark. 2003).

Başkan ve Osmanoğlu' nun yapmış olduğu diğer bir çalışmada, gama ile ışınlanmış  $\text{N}_{\alpha}$ - monoklor- $\alpha$ -aminoizobutirik asit örneğinde  $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$  radikali gözlenmiş. Tek kristaller oda sıcaklığında ve 130K de incelenmiştir. Anizotropik a.i.y.değeri ortalama  $a_{\text{CH}_3} = 1.66 \text{ mT}$  ve anizotropik g değeri  $g = 2.0085$  olarak hesaplanmıştır (Başkan ve ark. 2005). Gama ile ışınlanmış L-glutamin hidroklorür ve N-carbamil-L-glutamik asit tek kristallerinin oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumlarının analizinden yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkezin sırasıyle,  $\dot{\text{C}}\text{H}$ ,  $\dot{\text{N}}\text{H}_2$  ve  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}(\text{NH}_2)\text{COOH}$  radikalleri olduğu simülasyon ile doğrulanmıştır. Bu radikaller için ölçülen a.i.y. sabitleri sırasıyle,  $a_{\text{CH}} = 8.10 \text{ mT}$ ,  $a_{\text{N}} = 2.04 \text{ mT}$ ,  $a_{\text{H}} = 0.65 \text{ mT}$  ve g değerleri sırasıyle,  $g = 2.0037$  ve  $g = 2.0036$  olarak hesaplanmıştır (Osmanoğlu ve ark. 2005).





### 3. MATERYAL VE METOT

#### 3.1. EPR Spektrometresi

Bir EPR spektrometresi  $h\nu = g\beta H$  koşulunu sağlayacak şekilde tasarlanmış olmalıdır. EPR geçişleri 3-40 GHz arası mikrodalga frekanslarında olduğundan manyetik alanında buna uygun olması gerekir. Rezonans koşulunda değişkenler mikrodalga frekansı ve manyetik alandır. Teknik nedenlerden dolayı sürekli dalga EPR spektrometrelerinde frekans sabit tutulur ve manyetik alan değiştirilerek geçişler gözlenir. Çünkü manyetik alanı oldukça yüksek hassasiyetle değiştirmek kolayken, mikrodalga frekansını sürekli değiştirebilmek oldukça zordur. EPR spektrometreleri belirli bir frekans aralığında sabit frekansta mikrodalga yayınlayabilen bir mikrodalga kaynağı ve değişken bir manyetik alan kaynağı bulundururlar. EPR spektrometreleri çeşitli frekans bandlarında yapılırlar Tablo 3.1

**Tablo 3.1.** Değişik frekans bandlarının frekans ve dalga uzunluğu cinsinden değerleri.

Band	S	X	K	Q	E
Uygun Frekans (GHz)	3	9	24	35	70
Uygun Dalga Uzunluğu (mm)	90	30	12	8	4
$g = 2$ için Uygun Alan (KG)	1.1	3.3	8.5	12.5	25

Şekil 3.1 de bir sürekli dalga EPR spektrometresinin şeması verilmiştir. Şemada gösterilen elemanların çalışma prensipleri ve görevleri kısaca şunlardır:

**Elektromıknatis;** kutupları arasında düzgün, çizgisel ve kararlı manyetik alan üreten ferromanyetik çekirdekler üzerine sarılmış bir çift bobinden oluşur. Bir yüksek akım kaynağı bu bobinlere değiştirilebilen akım sağlar.

**Klystron;** düşük güçte ve dar band aralığında kararlı mikrodalga üreten bir elektron tüpüdür. Çalışma ilkesi, bir potansiyel farkı altında hızlandırılan elektronların hızlarının mikrodalga bölgesindeki bir frekansta modülasyonuna dayanır. Hızları artıp

azalan elektronlar, bu frekansta bir elektromanyetik dalga yayarlar. Frekans, klystronun kavite boyutları değiştirilerek belirlenir. Bu kavitenin etkin hacminin mekanik olarak değiştirilmesiyle küçük bir frekans aralığında frekans değiştirilebilir. Bu işlem rezonans kavitesinin içine konulan örneğe göre az da olsa değişebilen rezonans frekansı ile uyuşumu için gereklidir.

**Dalga kılavuzu;** Mikrodalga iletim elemanıdır. Amaca göre değişik geometrik kesitlerde, iyi iletken metal veya alaşımlardan yapılırlar. En çok kullanılan ve verimli dalga kılavuzları dikdörtgen kesitli olanlarıdır.

**Ferrit yalıtıcı;** klystronu dalga kılavuzuna bağlayan tek yönlü bir mikrodalga elemanıdır ve kılavuz- kavite sisteminden yansıyan gürültünün klystrona geri gitmesini engeller.

**Değişken zayıflatıcı;** kılavuz sistemine eklenen bir mikrodalga yutucudan oluşur. Kılavuz sisteminin içine daldırılarak rezonans kavitesine giden mikrodalğanın gücünü zayıflatır. Güç zayıflatması dB biriminde ölçülür. Klystronun ürettiği mikrodalga gücü  $P_K$  ise ve örnek üzerine  $P_\delta$  gücü gönderilmek isteniyorsa,

$$dB = 10 \log_{10} \frac{P_K}{P_\delta} \quad (3.1)$$

olur.

**Sihirli T veya dalga döndürücü;** klystrondan gelen mikrodalğanın kaviteye yönelmesini ve kavitede örnekle etkileştikten sonra geri dönen dalğanın da algılayıcıya doğru yönelmesini sağlar.

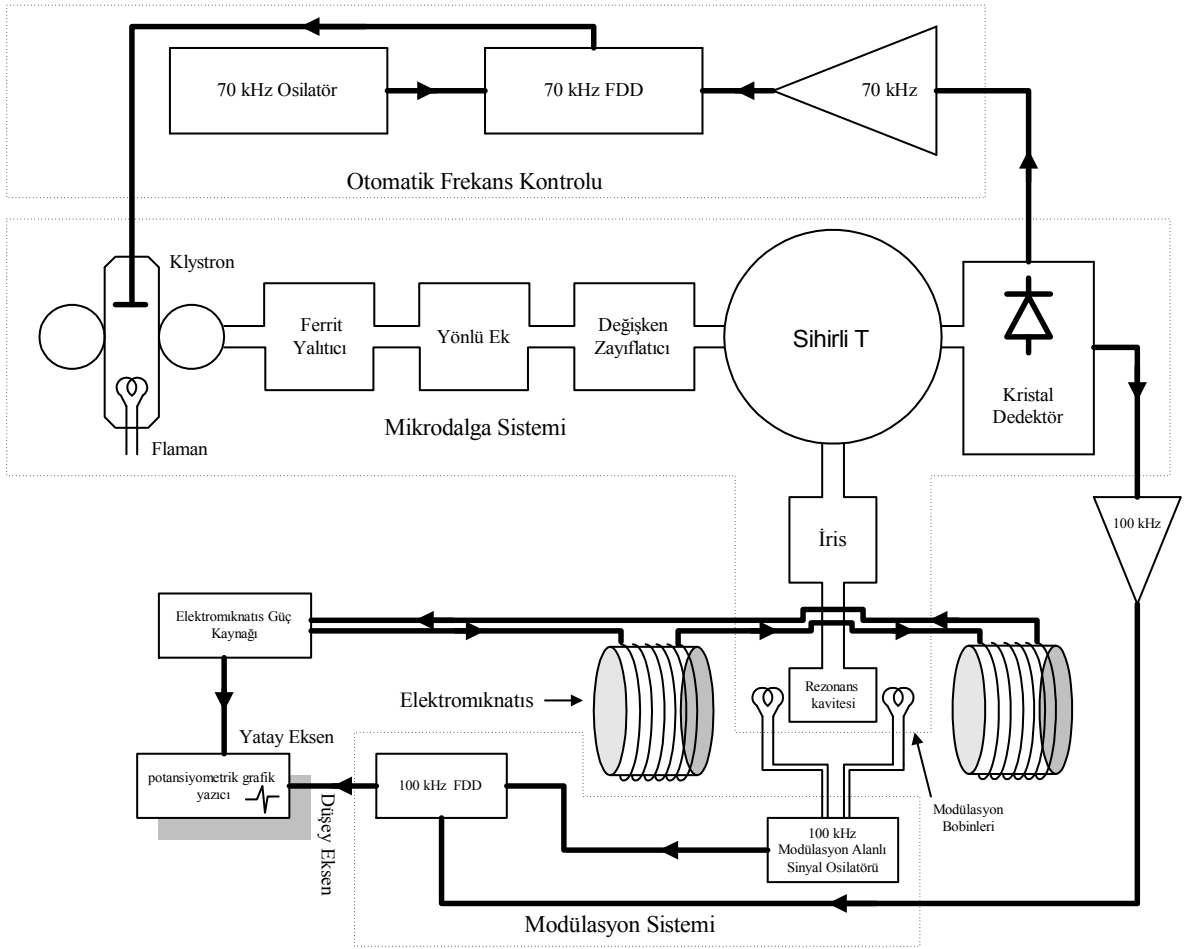
**Vidalı akordlayıcı veya iris;** dalga kılavuzu sistemi ile kavite arasındaki empedans uyuşumunu sağlayan bir elemandır. İletken bir vida, kılavuz- kavite arasındaki açıklığa istenildiği kadar daldırılarak empedans uyuşumu sağlanır.

**Rezonans kavitesi;** örneğin içine konduğu dikdörtgen prizma biçimli bir elemandır (başka geometrilere de olabilir). Kılavuz sisteminden gelen polarize mikrodalga kavitenin duvarlarından yansıyarak  $T_{102}$  modunda duran dalga oluşturur. Duran dalğanın manyetik alan bileşeni dış manyetik alana dik doğrultudadır. Kavite boyutları ses dalgası boyutlarında olduğundan, mikrodalga yanında ses dalgaları da kavitede rezonansa gelerek kavite duvarlarının titreşmesine ve mikrofonik gürültülere

neden olur. Bu nedenle kavite duvarları ince ve esnek olmalıdır. Kavite, örneğin soğutulup ısıtılmasına ve örneğin kavite içinde ışınlanmasına uygun, yapıldığı maddenin sıcaklık genişim katsayısı çok küçük fakat iyi iletken yapılmalıdır. Kavitenin verimini gösteren kalite çarpanı  $Q$ ,

$$Q = \frac{2\pi(\text{Kavite içinde maksimum mikrodalga gücü})}{(\text{Dönü başaşı kayıya enerji})} \quad (3.2)$$

olması gerekli ve bu değer yeterince yüksek olmalıdır (Weil ve ark. 1994).



Şekil 3.1. X bandında çalışan bir EPR spektrometresinin şeması.

**Manyetik alan modülasyonu;** durgun manyetik alana paralel doğrultuda uygulanan alternatif manyetik alandır ve kavitenin iki yanındaki küçük bobinlerle

sağlanır. Küçük genlikli (1 mG - 50 G arası ) ve düşük frekanslı (25 kHz - 100 kHz ) bu alan, durgun manyetik alan içinde spinlerin doyuma gitmesini önlemek için gereklidir. Alan modülasyonu, kavitede örnek ile etkileştikten sonra yansıyan mikrodalganın modülasyon frekansında modüleli olmasına neden olur.

**Kristal algılayıcı;** katkılılandırılmış yarı-iletken kristalden yapılmış olup, üzerine düşen mikrodalgayı akıma çevirir. Üzerine düşen mikrodalga alan modülasyonu ve AFC sinyali frekanslarında modüleli olduğundan çıkış akımı da bu frekanslarda alternatif akımdır.

**Otomatik frekans kontrolü (AFC);** klystronun sabit frekansta mikrodalga üretmesini sağlar. Klystronun hızlandırma plakasına 70 kHz frekanslı bir sinyal uygulanır ve mikrodalganın bu frekansta modüle olmasına neden olur. Kristal detektör çıkış akımından bir band geçiren süzgeç yardımıyla ayrılan bu sinyal FDD girişlerinden birine uygulanır. FDD, diğer girişine uygulanan esas AFC sinyali ile algılayıcı çıkış sinyali arasındaki faz kaymasına orantılı bir DC voltajı verir ve bu voltaj klystronun hızlandırma plakasına uygulanarak mikrodalga frekansındaki kaymalar önlenir.

**Faz duyarlı algılayıcı (FDD);** iki girişli ve tek çıkışlı elektronik devredir. Frekansları aynı olan giriş sinyallerinin arasındaki faz farkına orantılı bir DC çıkış voltajı verir. EPR spektrometrelerinde biri AFC sisteminde, diğeri de alan modülasyon sisteminde olmak üzere iki tane vardır. Alan modülasyon sistemine bağlı olan FDD çıkışı spektrometrenin çıkış birimine bağlıdır.

**Çıkış birimleri;** spektrumların gözlemlendiği bir osiloskop, potansiyometrik bir grafik çizici veya bir bilgisayar olabilir. Çıkış sinyalini veren FDD nin girişlerinden birisi modülasyon alanı sinyal üreticisine, diğeri de kristal algılayıcıdan bir band geçiren süzgeç yardımıyla ayrılan modülasyon frekansındaki sinyale bağlıdır.

Rezonans kavitesinde örnek rezonans alan değeri etrafında Gaussian veya Lorentzian dağılımına uyan mikrodalga soğurulur. Bu yüzden kristal algılayıcı çıkış sinyalinin genliği de rezonans alanı etrafında Gaussian veya Lorentzian dağılımına uygun değişir. Fakat FDD nin diğer giriş sinyalinin genliği sürekli sabittir. Bununla birlikte soğurulma eğrisinin yükselen kenarında iki sinyal arasındaki faz farkı  $0^{\circ}$  iken, alçalan kenarda faz farkı  $180^{\circ}$  olur. Sonuçta FDD çıkış DC voltajı soğurma eğrisinin aynısı olacaktır.

Bu çalışmadaki spektrumlar, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi EPR laboratuvarında bulunan Varian E-109 Line Century Series EPR spektrometresinde ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)'nda bulunan Bruker model EPR spektrometresinde alınmıştır.

### 3.2. Kristal Simetrisi ve Deneysel Eksen Takımının Seçimi

Birbirinin aynı olan radikal veya paramanyetik iyonların farklı kristal yapılarıdaki EPR spektrumlarının yönelime bağımlılıkları farklı değişimler gösterebilir.  $\bar{g}$  ve  $\bar{A}$  tensörleri ve esas eksen değerleri de birbirlerinden farklı olabilir.

Ayrıca, aynı kristal yapıda, kristalin simetrisine ve birim hücredeki molekül sayısına bağlı olarak radikal veya paramanyetik iyonlar birbirlerine göre farklı yönelimlerde bulunabilirler. Böylece tek kristalde kimyasal olarak tamamen aynı olan tek bir radikal veya paramanyetik iyon bulunmasına karşılık, EPR spektrumunda kimi yönelimlerde tek bir radikal, kimi yönelimlerde ise birden fazla paramanyetik merkeze ait çizgiler gözlenebilir. Kristal yapıda farklı yönelim nedeniyle farklı EPR çizgileri sergileyen bu tür merkezlere EPR dilinde *site* adı verilir. Kısaca site terimi; kimyasal yapısı aynı fakat kristal yapıdaki farklı yönelimlerden dolayı, manyetik olarak özdeş olmayan radikal veya paramanyetik iyon sayısı olarak tarif edilebilir. Böylece aynı kristal yapıda gözlediğimiz site'lerin  $\bar{g}$  ve  $\bar{A}$  tensörleri farklı olmalarına rağmen ortalama değerleri aynıdır. Tablo 3.2'de kristal sistemlerinde rastgele yönelimde, kristal eksen ve düzlemlerinde beklenen site sayıları görülmektedir (Atherton 1973).

Bütün bu sayımlar, tek kristal EPR çalışmalarında ölçümlerin birim hücre yapısına uygun olması, yani spektrumların birim hücrenin eksenleri doğrultularında ve düzlemlerinde belirli biçimler alması nedeniyle, yapı çözümü için önemlidir. Tek kristal; tetragonal, ortorombik veya kübik kristal simetrisine sahip ise deneysel eksenler,  $a$ ,  $b$  ve  $c$  ile gösterilen kristal eksenleri olarak seçilir. Eğer tek kristal, monoklinik veya triklinik gibi birbirine dik üç kristal eksenine sahip değil ise, EPR çalışmaları dik eksenleri zorunlu kıldığından dolayı, kristalin birim hücre eksenleri doğrudan deneysel eksenler olarak alınmaz.

Monoklinik kristal sisteminde  $a$  ve  $c$  eksenleri  $b$  eksenine dik olmasına rağmen birbirlerine dik değildir. Bu nedenle  $a$  eksenine yerine  $b$  ve  $c$  eksenlerine dik bir  $a^*$  eksen seçilir. Böylece EPR çalışmalarında, monoklinik kristal sisteminde  $a^*$ ,  $b$ ,  $c$  eksen takımı,

deneysel eksen takımı olarak alınabilir. Buna benzer şekilde  $a$ ,  $b$ ,  $c^*$  eksen takımı da kullanılabilir. Triklirik kristal sisteminde eksenlerin hiç birisi birbirine dik değildir. Fakat  $a$  ve  $c$  eksenlerinin yerine  $b$  eksenine ve birbirine dik olacak şekilde  $a^*$  ve  $c^*$  eksenleri seçilirse EPR çalışmalarında,  $a^*$ ,  $b$ ,  $c^*$  eksen takımı deneysel eksenler olarak kullanılabilir.

**Tablo 3.2.** EPR spektroskopisinde geçerli olan değişik kristal sistemlerinde; rastgele yönelimlerde, birim hücre eksen doğrultu ve düzlemlerinde beklenen site sayıları.

Kristal sistemi	Kristal sınıfı	Özelliği	Site sayıları							
			Rastgele Yönelimde	Eksen boylarında [100] [001] [110] [111]				Düzlemlerde (100) (001) (111)		
Kübik	$23$ $2/m\bar{3}$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma$	12	3	3	6	4	6	6	12
	$432$ $\bar{4}3m$ $4/m\bar{3}2/m$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma$	24	3	3	6	4	12	12	12
Trigonal	$3$ $\bar{3}$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma < 120^\circ$ $\neq 90^\circ$	3	3	1	-	-	3	3	-
	$32$ $3m$ $\bar{3}2/m$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma < 120^\circ$ $\neq 90^\circ$	6	3	1	-	-	6	6	-
Tetragonal	$4$ $\bar{4}$ $4/m$ $422$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	4	2	1	2	4	4	2	4
	$4mm$ $\bar{4}2m$ $4/m2/m2/m$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	8	2	1	2	4	4	4	4
Hegzagonal	$6$ $\bar{6}$ $6m$	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$	6	3	1	-	-	6	3	-
	$622$ $6mm$ $\bar{6}m2$ $6/m2/m2/m$	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ$ $\gamma = 120^\circ$	12	3	1	-	-	6	6	-
Ortorombik	$222$ $mm2$ $2/m2/m2/m$	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	4	1	1	2	4	2	2	4
Monoklinik	$2$ $m$ $2/m$	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$	2	1	1	2	2	2	2	2
Triklirik	$1$ $\bar{1}$	$a \neq b \neq c$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$	1	1	1	1	1	1	1	1

### 3.3. Spektrumların Alınması, Ölçümler ve Hesaplamalar

EPR spektrometresi ile deney yapılırken, örneğin toz ya da tek kristal olmasına bakılır. Toz örnekler 4-5 mm çaplı kuartz tüp içerisine konularak spektrumları alınır. Tek kristaller ise 360° dönebilen ve 1° bölmeli bir goniometrenin diyamanyetik çubuğu ucuna paramanyetik olmayan tutkalla yapıştırılarak kaviteye yerleştirilir. Havadan nem çekici veya tutkalla etkileşen kristaller, ince parafinle veya plastikle kaplandıktan sonra goniometreye takılır. Spektrumlar tek kristallerin birbirine dik üç eksen etrafında, örnek maddenin anizotropluğuna göre 5° veya 10° aralıklarla 0° - 180° döndürülmek suretiyle kaydedilir.

Bu çalışmada kullanılan bütün örnekler için mikrodalganın aralığında 2 ile 200 mW aralığında güç taraması yapıldı. Uygun modülasyon alan genliği, uygun tarama alan ve hızı seçilerek optimum şartlarda spektrumlar kaydedildi.

Spektrometrenin mikrodalga frekansındaki, kaymalarının düzeltmeleri DPPH (Diphenylpicrylhydrazyl) radikalinin  $g$  değeri ( $g = 2.0036$ ) referans alınarak düzeltildi. Kristal spektrumlarındaki yönelime bağlı  $g^2$  ve  $A^2$  değerleri Tablo 1.1 ve 1.2 de verilen yönelime bağlı ifadelerle en küçük kareler yöntemiyle eğriye uydurma işlemi yapılarak  $\overline{g^2}$  ve  $\overline{A^2}$  tensör elemanları bulundu. Bu tensörler kullanılarak  $\overline{g}$  ve  $\overline{A}$  nın esas eksen değerleri ve yön kosinüsleri bulundu.

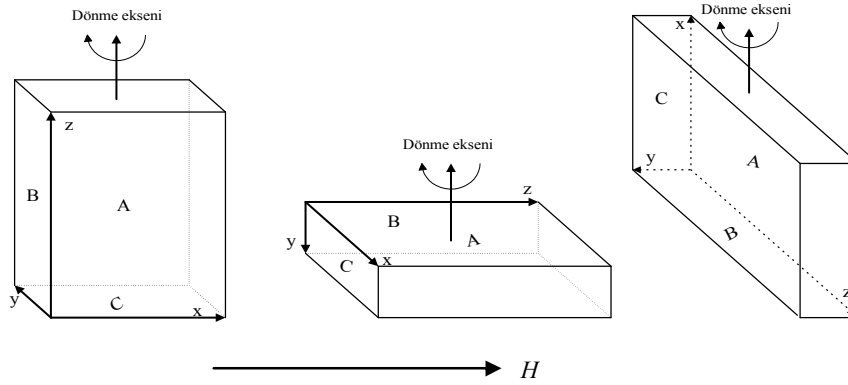
Bir kristalde birden fazla, site olması durumunda, her bir site'ı ayırmak için üç eksen boyunca elde edilen bütün çizgilerin dağılımı bilgisayar yardımıyla elde edildi. Her bir çizginin yönelime bağlılığı yine Tablo 1.1 de verilen ifadelerle bağlıdır. En küçük kareler yöntemini kullanarak bütün bu çizgilerin eğriye uydurma işlemi yapılarak grafikleri çizildi. Örneğin tek bir çizginin üç eksen boyunca değişiminin bu çizgilerden hangilerine ait olduğunu bulmak için kullanılan kriter, 0°, 90° ve 180° lerde aynı spektrumun farklı eksenlerde tekrarlanmasıdır. Tekrarlanan bu spektrumlar a, b ve c harfleriyle gösterilirse bu spektrumların eksen boylarında tekrarlaması, Tablo 3.3 de verildiği gibidir.



**Tablo 3.3.** Spektrumların eksen boylarında tekrarlaması.

Açı	I. Eksen	II. Eksen	III. Eksen
0°	a	b	c
90°	c	a	b
180°	a	b	c

EPR deneycisi, kristali ikinci eksene yerleştirdiği zaman 90° de bir spektrum kaydederek birinci eksende 0° için aldığı spektrumla karşılaştırmak suretiyle kristali iyi yerleştirip yerleştirilmediğine karar verir. İkinci kriter ise, çizgilerin tensör elemanlarına bakmaktır. Kristallerin manyetik alanda döndürülmeleri Şekil 3.1 deki gibi yapılır.

**Şekil 3.2.** Tek kristallerin manyetik alan içinde birbirine dik düzlemlerde yönlendirilmeleri.

Eksen sistemi Şekil 3.3.1 deki gibi seçilirse, birinci eksende  $g^2$  tensörünün,  $g_{xx}^2$  ve  $g_{yy}^2$ , ikinci eksende  $g_{xx}^2$  ve  $g_{zz}^2$ , üçüncü eksende de  $g_{yy}^2$  ve  $g_{zz}^2$  elemanları elde edilir. Böylece aynı terim iki farklı eksende tekrarlanır. Bu ilişkiyi sağlayan farklı üç eksendeki üç farklı çizgi aynı site'a aittir.

Toz örneklerin bütün yönelimlerde merkezleri olması nedeniyle spektrum, bu yönelimlerin üst üste gelmesi şeklinde olur. EPR toz veya polikristal spektrumunu çözümlenerek  $g$  ve  $A$ 'nın esas eksen değerleri elde edilir. Elde edilen EPR spektrum çizgilerinin şekilleri, kristal içine safsızlık olarak ilave edilen paramanyetik iyon ya da ışınlama ile oluşturulan radikalın bulunduğu çevrenin simetrisi hakkında bilgi verir. Çizgilerin şiddetleri ve çizgi şekillerinden toz veya polikristal spektrumlarının çözümü

oluşturulur. Paramanyetik iyon ya da radikalın yerleştiği yapı içerisindeki çevre simetrisine göre çizgilerin şiddet dağılımları ve çizgi şekilleri farklı şekillerde olabilir.



#### 4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde yapılan deneysel çalışmalar üç kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısımda, serbest radikallerin önemli rol oynadıkları epilepsi, parkinson, alzaymır v.b nörolojik hastalıklarda tedavi amacıyla kullanılan topiramet ve gabapentin ilaç hammaddelerden elde edilen sinyallerin zaman içerisindeki değişimleri ve değişik radyasyon dozlarına karşı gösterdikleri davranışlar EPR spektroskopisi yardımıyla incelenmiştir.

İkinci kısımda, L-glutamin tek kristalinde ışınlama sonucu oluşan serbest radikal EPR tekniği ile incelenmiştir.

Üçüncü kısımda ise amino asit bileşiklerinden N-metil-DL-alanin (N-Methyl-DL-Alanine), L-glutamin t-butil ester hidroklorür (L-glutamine t-Butyl Ester Hydrochloride) ve D-(+)-galaktozamin hidroklorür (D-(+)-Galactosamine Hydrochloride) toz kristallerinde gama radyasyonu ile oluşturulan paramanyetik merkezin durumu, cinsi ve yarı ömrü üzerinde durulacak ve elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir. Toz örneklerin oda sıcaklığında alınan EPR spektrumları ve onların McKelvey (McKelvey 1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrumları karşılaştırılarak spin Hamiltoniyen parametreleri belirlenecektir.

#### 4.1. Gama ile Işınlanmış Topiramet ve Gabapentin İlaç Hammaddelerinin EPR ile Dozimetrik İncelenmesi

##### 4.1.1. Örneklerin Hazırlanması

Bu tez çalışmasında kullanılan topiramet ve gabapentin ilaç hammaddeleri Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü desteğiyle satın alınmıştır. Toz halindeki örnekler TAEK-Sarayköy tesislerinde 1kGy ile 25kGy aralığında farklı doz değerlerinde 0.3Mrad/hlık <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -kaynağında oda sıcaklığında ışınlanmış ve deneyler süresince oda sıcaklığında ağzı kapalı ve ışık görmeyecek biçimde saklanmıştır. EPR spektrumlarının alınmasına başlanmadan önce numunelerin içine konacağı tüplerin EPR sinyali verip vermediğine bakılmıştır. İncelenen tüm örneklerin kütleleri tartılmış ve iç çapı 4mm dış çapı 5mm olan EPR deney tüplerinin en fazla 2cm'lik bir kısmını oluşturacak şekilde örnek miktarları ayarlanmıştır ve mümkün olan en kısa sürede EPR spektrumları kaydedilmiştir. Topiramet ve Gabapentin toz kristallerinde ışınlama sonucu oluşan serbest radikal türündeki ara ürünlerin radyasyon

duyarlılıkları, aşırı ince yapı ve g çarpanının özellikleri üzerinde durulacak ve elde edilen deneysel bulgulara yer verilecektir.

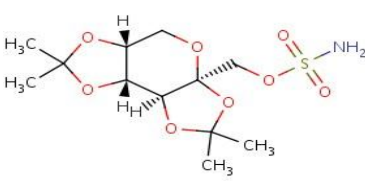
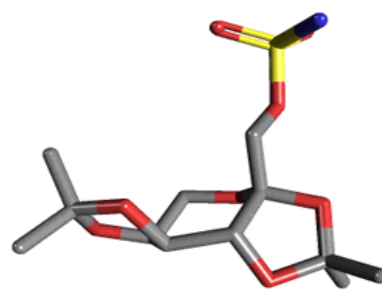
#### 4.1.2. Işınlanmamış Topiramate EPR Spektrumları

Işınlanmamış Topiramate örneğinde herhangi bir EPR sinyali gözlenmemiştir. Ayrıca, oda sıcaklığında normal koşullarda uzun süre bekletilen örneklerinde EPR sinyali vermedikleri gözlenmiştir.

#### 4.1.3. Gama ile Işınlanmış Topiramate Toz Kristallerinin EPR Spektrumu

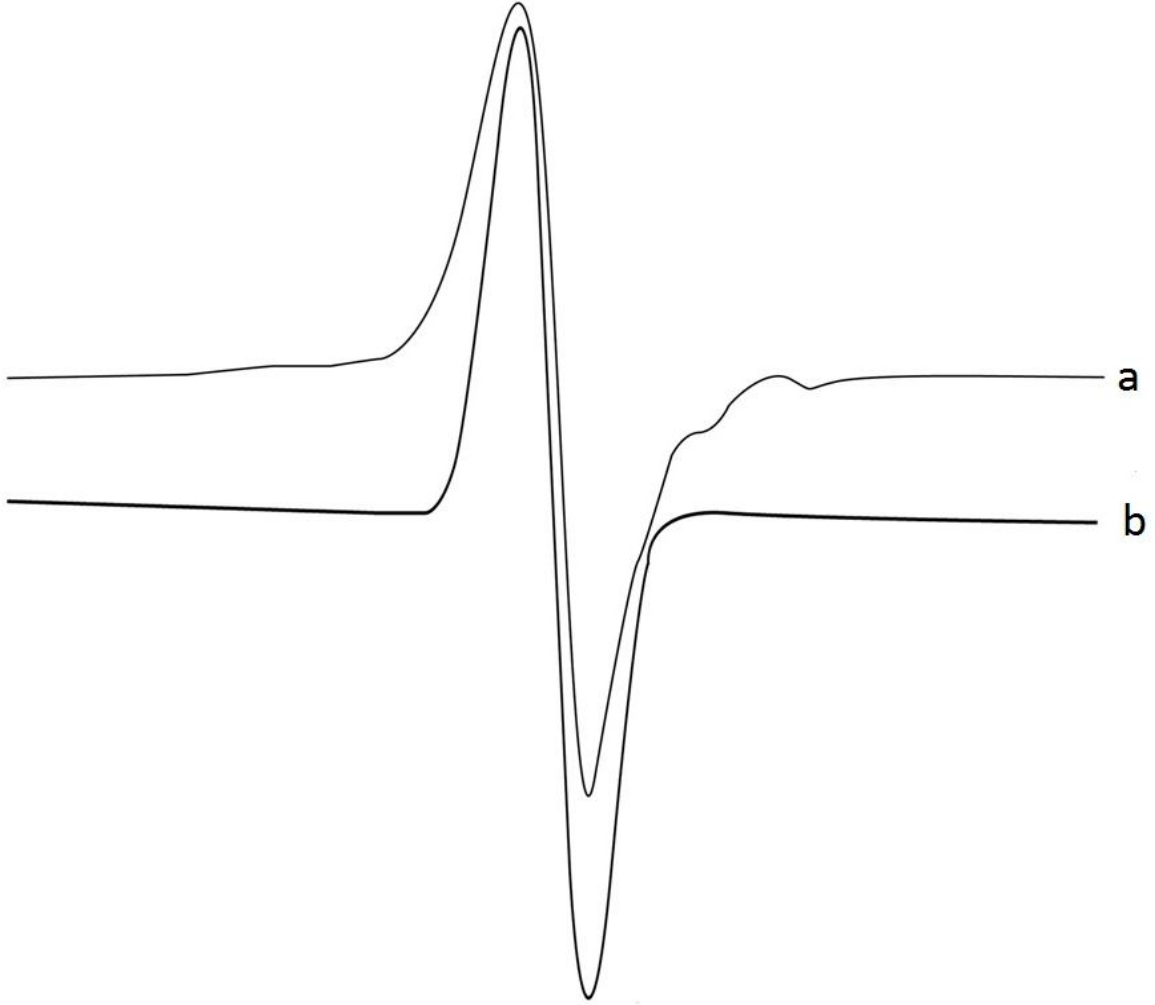
D-Fruktozun sülfamat içeren bir türevi olan Topiramatin kapalı formülü  $C_{12}H_{21}NO_8S$  ve molekül ağırlığı 339.36 g/mol ve kimyasal adı 2,3:4,5-Di-O-isopropiliden-β-D-fruktopiranoz sülfamat olarak bilinmektedir. Topiramate'in kimyasal yapısı Çizelge 4.1'de verilmiştir. Toz halindeki Topiramate 1,5,7,10,15,20,25 kGy doz değerlerinde ışınlandı ve yarım saat sonra EPR spektrumları kaydedildi. 10 kGy ve 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate'in 2mW gücünde oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu Şekil 4.1a'da verilmiştir. Şekil 4.1a'da verilen spektrumdan da görüldüğü gibi, ışınlanmış Topiramate örneği, bir tek karakteristik rezonans tepesinden oluşan bir EPR spektrumuna sahiptir.

Çizelge 4.1. Topiramate örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü

 <p>Topiramate'in kimyasal yapısı 2D</p>	 <p>Topiramate'in kimyasal yapısı 3D</p>
<b>Kapalı Formülü</b>	$C_{12}H_{21}NO_8S$
<b>Molekül Ağırlığı</b>	339.36 g/mol
<b>Kimyasal Adı</b>	2,3:4,5-Di-O-isopropiliden-β-D-fruktopiranoz sülfamat

Işınlanmamış Topiramat örneğinde herhangi bir EPR sinyali gözlenmezken ışınlanmış Topiramat de EPR sinyali gözlenmesi bu örnekte ışınlama yoluyla eşleşmemiş elektrona sahip serbest radikallerin oluştuğu kanaatine varılmıştır. Şekil 4.1a'da verilen spektrumdan da görüldüğü gibi, Topiramat örneği, merkezi  $g=2.0024$  değerinde ve 56 G'luk bir alan bölgesine yayılmış tek çizgili bir EPR spektrumu vermiştir. Işınlanmış Topiramat örneğine ait simülasyon hesapları Mc Kelvey simülasyon programı yardımıyla yapıldı. Hesaplanan spektroskopik parametre değerleri, deneysel spektrumla karşılaştırıldı. Şekil 4.1b'de görüldüğü gibi simüle spektrum ile deneysel spektrum uyum içerisindedirler. Belirgin olmayan tepelerin örneğin manyetik alan içindeki yönelimi ile alakalı olup olmadığına bakıldı ve örneğin tüm yönelimleri için bu tepelerin aynı manyetik alan değerlerinde ortaya çıktıkları belirlendi.

Sağlıklı ve güvenilir bir ölçüm için merkezdeki şiddetli tek sinyal dikkate alınarak ölçümler yapıldı. Şekil 4.2 de görüldüğü gibi, ışınlama dozu 10 kGy den 15 kGy'e artıkça rezonans tepesi daha da belirginleşmektedir. Rezonans tepesine karşılık gelen sinyal şiddetleri spektrumun temel çizgisine göre hesaplandı ve elde edilen veriler spektrometre kazancına, örnek kütesine ve standartın sinyal şiddetine bölünerek normalize edilip öncelik sinyal şiddetinin değişik koşullardaki değişimine atfedildi.



**Şekil 4.1.** Oda sıcaklığında ışınlanmış Topiramat örneği için kaydedilmiş,  
a) EPR spektrumu  
b) simüle spektrum.

#### 4.1.4. Topiramat Örneğinin Doz-Cevap Eğrileri

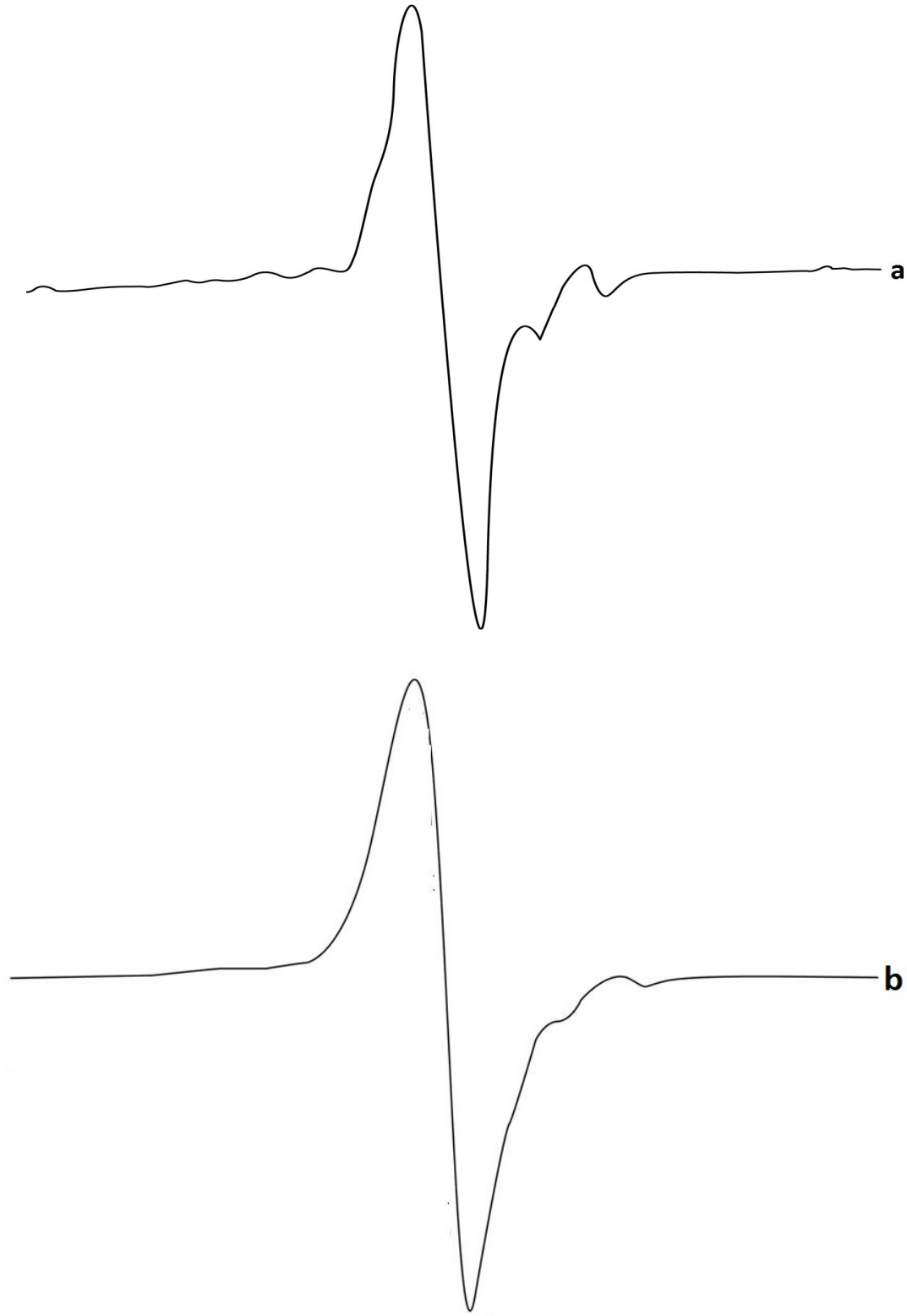
Bu bölümde, EPR tekniğinin nitel algılamanın yanı sıra radyasyon doz ölçümünde de kullanılabileceğini gösterebilmek amacıyla Topiramat'ın mikrodalga bölgesindeki fotonlarla etkileşimi sonucu soğurduğu farklı dozdaki radyasyon miktarları ölçüldü. Bruker X-band EPR spektrometresinin kullanıldığı deneylerde Topiramat örneği için serbest radikal yarı genişlikleri ( $\Delta H$ ) ve spektroskopik yarılnma çarpanlarında (g) genel olarak radyasyon dozuna bağlı olarak belirgin bir değişimin olmadığı buna karşın sinyal şiddetlerinde çok belirgin değişimlerin ortaya çıktığı Şekil 4.2 (a) ve Şekil 4.2(b) de gözlemlendi. Bu sebeple, Topiramat'ın satüre olduğu radyasyon dozunu belirlemede kullanılan temel yöntem sinyal şiddetlerinde ortaya çıkan

değişimler esas alınarak yürütüldü. Sinyal şiddetleri ile ilgili olarak yapılan veri uyarlama işlemleri sonucunda ışınlanmış Topiramamat örneğinde gözlenen rezonans sinyallerinin doz-cevap eğrilerinin,

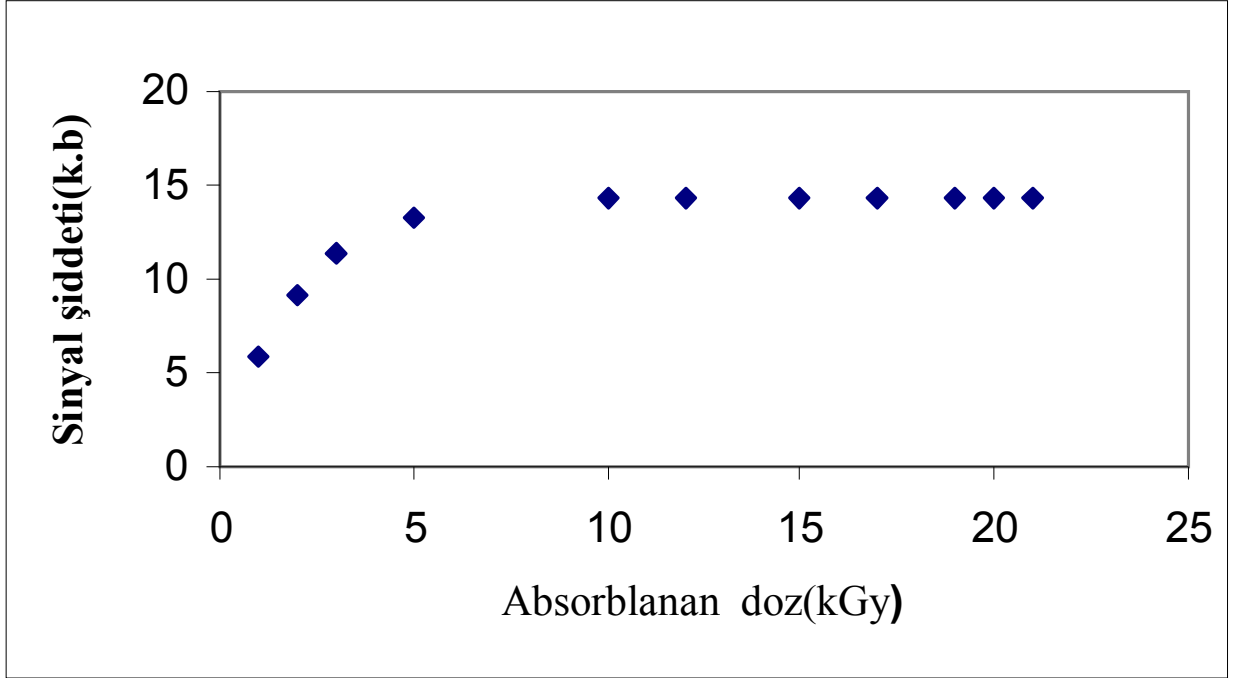
$$I(D) = I_0[1-\exp(-kD)] \quad (4.1)$$

gibi bir fonksiyonla temsil edilebileceği görülmüştür. Burada D, örnek üzerine uygulanan farklı dozdaki radyasyon miktarını belirtmektedir. I, farklı dozlarda kaydedilen EPR sinyallerinin tepeden tepeye sinyal şiddetleri,  $I_0$ , ışınlama ile oluşturulmuş serbest radikallerin kararlı durumuna karşılık gelen EPR sinyal şiddeti, k ise ortamın birim radyasyon dozu başına, etkileşme olasılığı olarak da tanımlanan, çizgisel uyum parametresidir. Topiramamat örneği için k değeri 0.521,  $I_0$  ise 14.387 alınarak Topiramamatın soğurduğu radyasyon doz miktarı belirlenmiş ve hesaplanan parametre değerleri Çizelge 4.2 verilmiştir. 1-25 kGy doz aralığında Topiramamat için elde edilen doz-cevap eğrileri çizgisel olmadığından bu örneğin iyi bir dozimetrik malzeme olabileceği söylenemez. 4.1 Eşitliği kullanılarak hesaplanan parametre değerleri çizelge 4.2 de verilmiştir. EPR spektrumlarından ölçülen tepeden tepeye sinyal şiddetinin absorplanan doza bağlı değişimi Şekil 4.3 te gösterilmiştir.





**Şekil 4.2.** a) 10 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate örneği için oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu b) 15kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate örneği için oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu



Şekil 4.3. Işınlanmış Topiramate örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri

**Çizelge 4.2.** Topiramamat örneği için farklı radyasyon dozları için hesaplanan sinyal şiddeti değerleri

Absorplanan doz (kG y)	Sinyal şiddeti (k.b)
1	5,8421
2	9,1991
3	11,3728
4	12,5968
5	13,3237
6	13,7555
7	14,0119
8	14,1642
9	14,2542
10	14,3076
11	14,3403
12	14,3592
13	14,3705
14	14,3772
15	14,3811
16	14,3835
17	14,3849
18	14,3857
19	14,3862
20	14,3865
21	14,3867
22	14,3868
23	14,3868
24	14,3869
25	14,3869

#### **4.1.5. Topiramamat Örneğinin Sinyal Şiddetinin Normal Koşullardaki Sönümü**

Tez çalışmasının bu kısmında ağız kapalı bir biçimde karanlık ortamda bekletilen 15 kGy doz değerinde ışınlanmış topiramamat örneğinin 300 günlük süre içerisinde belirli aralıklarla EPR spektrumu alınarak sinyal şiddetlerinde zamanla ortaya çıkan değişiklikler izlenmiş, bu değişimlerin karakterleri betimlenmiştir. Değişik zamanlarda kaydedilen spektrumlar kıyaslandı ve sonuçlar ilk elde ettiğimiz EPR spektrumuna göre normalize edildi. Yapılan kıyaslamalardan; değişik zaman aralıklarında kaydedilen EPR sinyallerinde şiddet zayıflamasının dışında yapısal bir değişikliğin ortaya çıkmadığı bir başka deyişle  $\Delta H$  ve  $g$  parametrelerinin deneysel

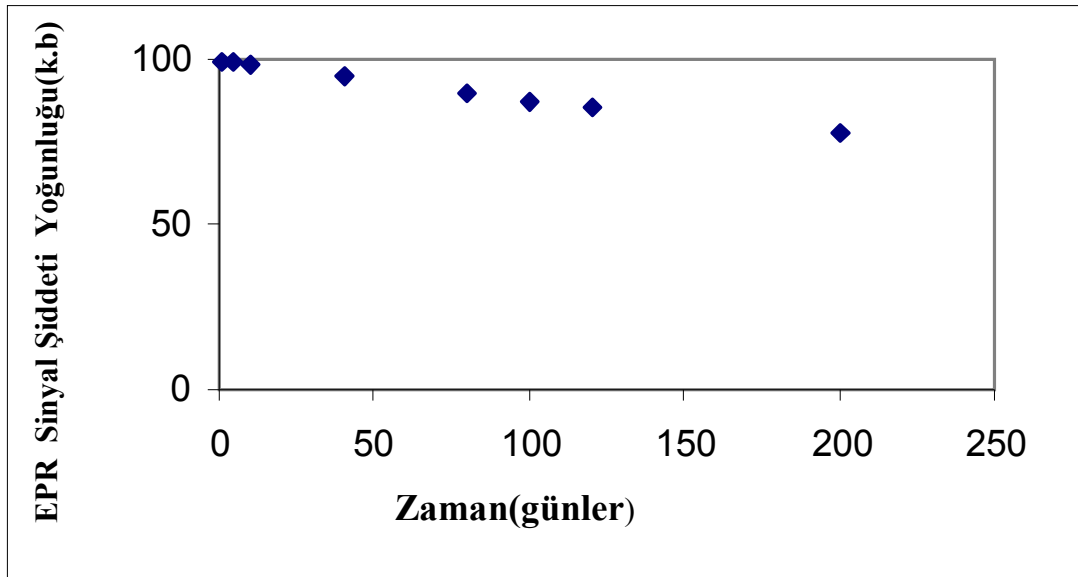
yanılgı sınırları içerisinde aynı kaldığı belirlendi. Bu nedenle, bu kesimdeki kıyaslamalar yalnızca sinyal şiddetlerinde ortaya çıkan değişimler esas alınarak yürütüldü. Sinyal şiddeti ile ilgili olarak yapılan veri uyarlama işlemleri sonucunda sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulguların 4.2 eşitliği ile betimlenecek bir türde olabileceği görülmüştür.

$$\text{EPR sinyal şiddeti yoğunluğu (\%)} = A \exp(-k_1 t) + B \exp(-k_2 t) \quad (4.2)$$

Burada A ve B spektruma katkı getiren radikalik ara ürünlerin katkı oranlarını göstermek üzere  $k_1$  ve  $k_2$  serbest radikal sönüm sabiti ve t de gün cinsinden zamanı ifade etmektedir. Verileri yerine bıraktığımızda Topiramate örneğinin EPR spektrumunun ilk alındığı tarihten herhangi bir t günü sonra spektrumun sinyal şiddeti yoğunluğu;

$$\text{EPR sinyal şiddeti yoğunluğu(\%)} = 14.70 \exp(-0.0032.t) + 84.90 \exp(-0.0010.t) \quad (4.3)$$

Eşitlik 4.3 yardımıyla elde ettiğimiz verileri grafiğe aktardığımızda, Şekil 4.4'te verilen grafik elde edilir.



Şekil 4.4. 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimleri

Topiramamat'ın, gama ile ışınlanması sonucunda oluşan serbest radikalın oda sıcaklığındaki kararlılığı, 300 gün boyunca değişik zaman aralıklarında kaydedilen spektrumlarından anlaşılmaktadır. 300 günlük bekleme süresi sonunda, bekleme süresinin ilk 120. ci gününde şiddetli sinyallerin şiddetinde %15 lik bir azalmaya karşın zayıf sinyallerin tamamen kaybolduğu görüldü. Oda sıcaklığındaki sinyal şiddetlerinin bekleme zamanına bağlı değişimleri Şekil 4.4'te görülmektedir. Elde edilen bulgular çizelge 4.3'de verilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramamat örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri

Günler	Sinyal yoğunluğu (a.u)
1	99.46
2	99.33
5	98.94
7	98.68
10	98.26
12	98.03
15	97.64
20	97.00
40	94.50
80	89.75
100	87.49
120	85.31
200	77.26
250	72.72
300	68.52
360	63.87
500	54.46
600	48.74

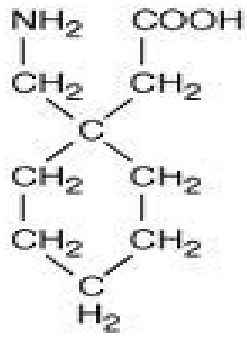
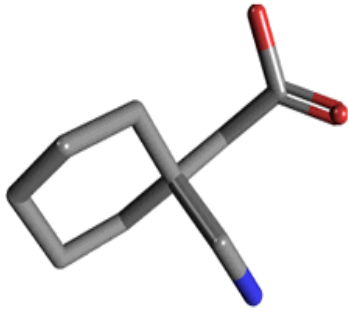
#### 4.1.6. Işınlanmamış Gabapentin EPR Spektrumları

Işınlanmamış Gabapentin örneğinde herhangi bir EPR sinyali gözlenmemiştir. Ayrıca, oda sıcaklığında normal koşullarda uzun süre bekletilen örneklerinde EPR sinyali vermedikleri gözlenmiştir.

#### 4.1.7. Gama ile Işınlanmış Gabapentin Toz Kristallerinin EPR Spektrumu

Kapalı formülü  $C_9H_{17}NO_2$  ve molekül ağırlığı 171.24 g/mol olan gabapentinin kimyasal adı L-(aminometil)sikloheksan asetik asit olarak bilinmekte ve kimyasal formülü Çizelge 4.4 de gösterilmektedir.

Çizelge 4.4. Gabapentin örneğinin molekül yapısı, molekül ağırlığı, kapalı ve açık formülü

 <p>The image shows the 2D chemical structure of Gabapentin. It consists of a cyclohexane ring with an amino group (-NH<sub>2</sub>) and a methylene group (-CH<sub>2</sub>-) attached to the same carbon atom. The methylene group is further attached to a carboxylic acid group (-COOH). The structure is labeled as 'Gabapentin'nin kimyasal yapısı 2D'.</p>	 <p>The image shows a 3D ball-and-stick model of Gabapentin. The cyclohexane ring is represented by grey spheres (carbon) and white spheres (hydrogen). The amino group is shown with a blue sphere (nitrogen) and two red spheres (hydrogen). The carboxylic acid group is shown with a grey sphere (carbon), two red spheres (oxygen), and one white sphere (hydrogen). The model is labeled as 'Gabapentin'nin kimyasal yapısı 3D'.</p>
Kapalı Formülü	$C_9H_{17}NO_2$
Molekül Ağırlığı	171.24 g/mol
Kimyasal Adı	1-(aminomethyl)cyclohexane asetic asid

Işınlanmamış Gabapentin örneklerinde herhangi bir EPR sinyali gözlenmezken 1kGy ile 25kGy doz aralığında ışınlanmış Gabapentin örneklerinde EPR sinyali gözlenmesi bu örneklerde ışınlama yoluyla eşleşmemiş elektrona sahip ara ürünlerin oluştuğu kanaatine varılmıştır. Şekil 4.8a'da verilen spektrumdan da görüldüğü gibi, Gabapentin için alınan oda sıcaklığındaki spektrumdan hesaplanan aşırı ince yapı

sabiti,  $a=11,8$  G,  $g$  faktörü,  $g= 2.0043$ , değerinde ve yaklaşık 29 G'luk bir alan bölgesine yayılmış iki çizgili EPR spektrumu vermiştir. Gabapentin örneğine ait, oda sıcaklığında alınan EPR spektrumları ile onların McKelvey (McKelvey 1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrumları Şekil 4.8b'de görülmektedir. Spektrumun merkezinde bulunan şiddetli iki rezonans çizgisinin yanında, bunların solunda ve sağında simetrik denilebilecek zayıf şiddete rezonans tepe ve çukurların oluşmadığı görülmektedir. Spektrumun bu özelliği zayıf etkileşmelerin kararsız olduğu anlaşılmaktadır. Sağlıklı ve güvenilir bir ölçüm için iki çizgili EPR spektrumu dikkate alınarak ölçümler yapıldı. Işınlama dozu 5 kGy den 15 kGy'e artkça rezonans tepeleri daha da belirginleşmektedir. Rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetleri spektrumun temel çizgisine göre hesaplandı ve elde edilen veriler spektrometre kazancına, örnek kütlesine ve standardın sinyal şiddetine bölünerek normalize edilip öncelik sinyal şiddetinin değişik koşullardaki değişimine verildi.

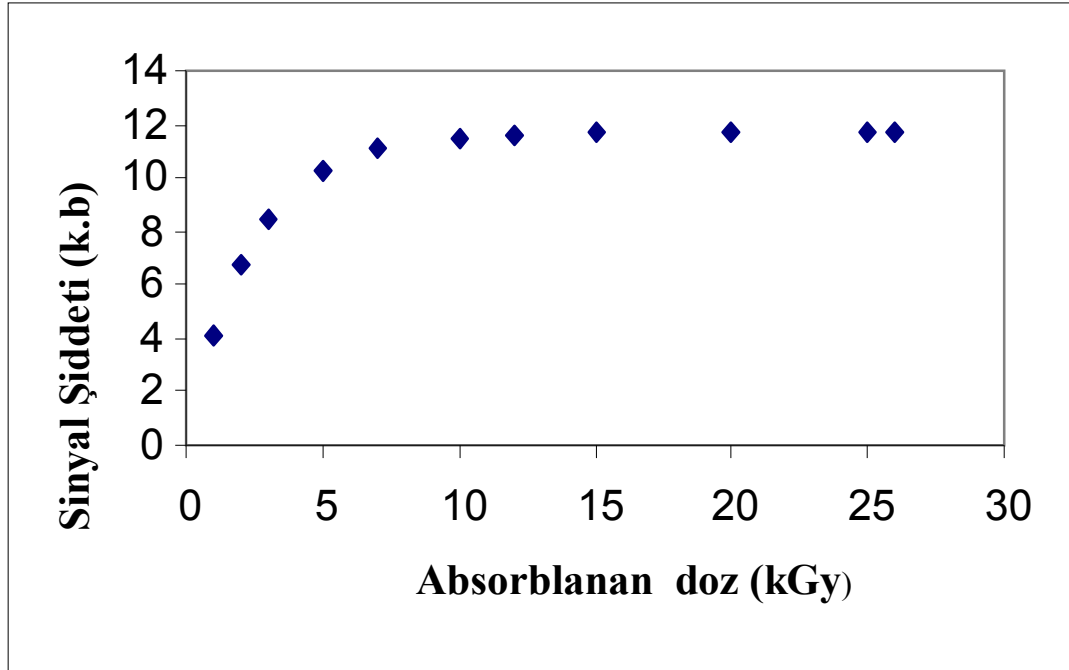
#### 4.1.8. Gabapentin Örneğinin Doz-Cevap Eğrileri

Bu bölümde EPR tekniğinin nitel algılamının yanısıra radyasyon doz ölçümünde de kullanılabileceğini gösterebilmek amacıyla Gabapentin'in mikrodalga bölgesindeki fotonlarla etkileşimi sonucu soğurduğu farklı dozdaki radyasyon miktarları ölçüldü. Bruker X-band EPR spektrometresinin kullanıldığı deneylerde Gabapentin örneği için serbest radikal yarı genişlikleri ( $\Delta H$ ), aşırı ince yapı sabiti ( $a$ ), ve spektroskopik yarıлма çarpanı ( $g$ ) genel olarak radyasyon dozuna bağlı olarak belirgin bir değişimin olmadığı buna karşın sinyal şiddetlerinde çok belirgin değişimlerin ortaya çıktığı gözlemlendi bu sebeple, Gabapentin satüre olduğu radyasyon dozunu belirlemede kullanılan temel yöntem sinyal şiddetlerinde ortaya çıkan değişimler esas alınarak yürütüldü. Sinyal şiddetleri ile ilgili olarak yapılan veri uyarlama işlemleri sonucunda ışınlanmış Gabapentin örneklerinde gözlenen rezonans sinyallerinin doz-cevap eğrilerinin,

$$I(D) = I_0[1-\exp(-kD)] \quad (4.4)$$

gibi bir fonksiyonla temsil edilebileceği uygun görülmüştür. Burada  $D$ , örnek üzerine uygulanan farklı dozdaki radyasyon miktarını belirtmek üzere  $I$ , farklı dozlarda kaydedilen EPR sinyallerinin tepeden tepeye sinyal şiddetleri,  $I_0$ , ışınlama ile

oluşturulmuş serbest radikallerin kararlı durumuna karşılık gelen EPR sinyal şiddeti,  $k$  ise ortamın birim radyasyon dozu başına, etkileşme olasılığı olarak da tanımlanan, çizgisel uyum parametresidir. Gabapentin örneği için  $k$  değeri 0.430,  $I_0$  ise 11.674 alınarak Gabapentin'in soğurduğu radyasyon doz miktarı belirlenmiştir.



**Şekil 4.5.** Işınlanmış Gabapentin örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri

EPR spektrumlarından ölçülen tepeden tepeye sinyal şiddetinin absorplanan doza bağlı değişimi şekil 4.5'teki grafikte gösterilmiştir. Eşitlik 4.4 kullanılarak hesaplanan parametre değerleri çizelge 4.5 de verilmiştir. Işınlanmış Gabapentin EPR spektrumu şiddetli piklerin oluşumuna en az iki serbest radikalin etkin katkı getirdiğini göstermektedir.



**Çizelge 4.5.** Gabapentin örneği için farklı radyasyon dozları için hesaplanan sinyal şiddeti değerleri

Absorplanan doz (kG y)	Sinyal şiddeti (a.u)
1	4.079
2	6.734
3	8.460
4	9.583
5	10.314
6	10.789
7	11.098
8	11.299
9	11.430
10	11.515
11	11.570
12	11.606
13	11.630
14	11.645
15	11.655
16	11.661
17	11.666
18	11.668
19	11.670
20	11.671
21	11.672
22	11.673
23	11.673
24	11.673
25	11.673

#### **4.1.9. Gabapentin Örneğinin Sinyal Şiddetinin Normal Koşullardaki**

##### **Sönümü**

Tez çalışmasının bu kısmında ağız kapalı bir biçimde karanlık ortamda bekletilen 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin örneğinin 300 günlük süre içerisinde belirli aralıklarla EPR spektrumu alınarak sinyal şiddetlerinde zamanla ortaya çıkan değişiklikler izlenmiş, bu değişimlerin karakterleri betimlenmiştir. Değişik zamanlarda kaydedilen spektrumlar kıyaslandı ve sonuçlar ilk elde ettiğimiz EPR spektrumuna göre normalize edildi. Yapılan kıyaslamalardan; değişik zaman aralıklarında kaydedilen EPR sinyallerinde şiddet zayıflamasının dışında yapısal bir değişikliğin ortaya çıkmadığı bir başka deyişle  $a$ ,  $\Delta H$  ve  $g$  parametrelerinin deneysel yanılğı sınırları içerisinde aynı kaldığı belirlendi. Bu nedenle, bu kesimdeki kıyaslamalar yalnızca sinyal şiddetlerinde ortaya çıkan değişimler esas alınarak

yürütüldü. Sinyal şiddeti ile ilgili olarak yapılan veri uyarlama işlemleri sonucunda sinyal şiddetlerinin zamana bağlı değişimi ile ilgili bulguların 4.5 eşitliği ile betimlenecek bir türde olabileceği görülmüştür.

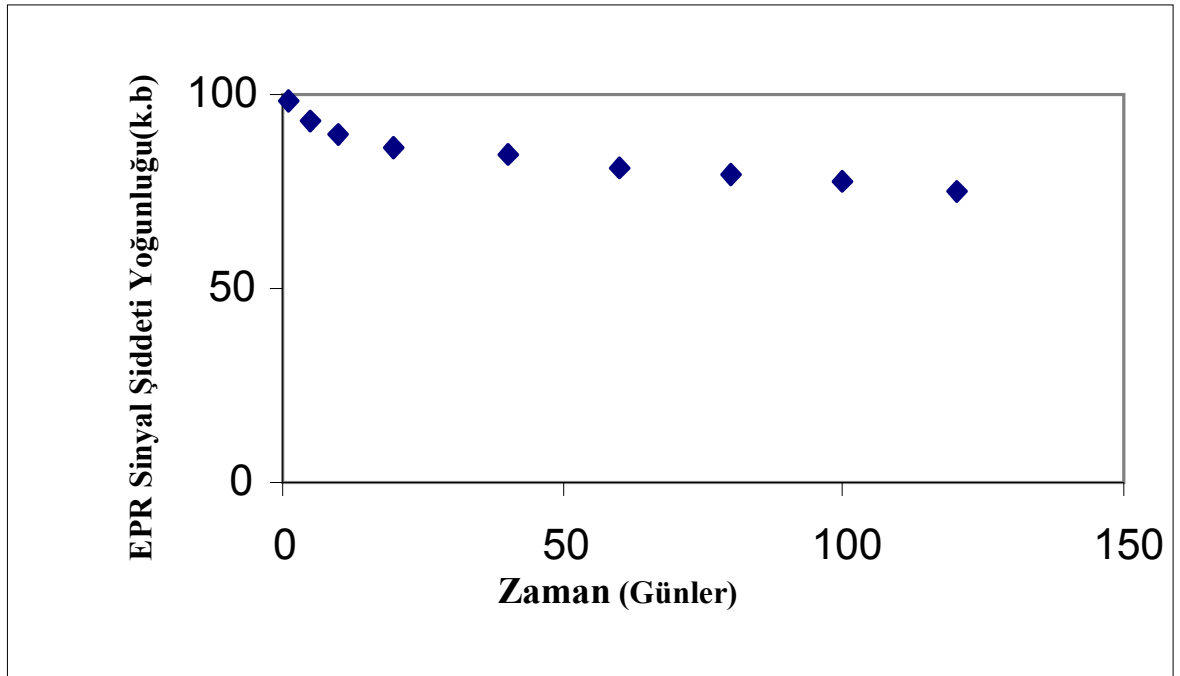
$$\text{EPR sinyal şiddeti yoğunluğu(\%)} = A \exp(-k_1 t) + B \exp(-k_2 t) \quad (4.5)$$

Burada A ve B spektruma katkı getiren serbest radikallerin katkı oranlarına göstermek üzere  $k_1$  ve  $k_2$  serbest radikal sönüm sabiti ve t de gün cinsinden zamanı ifade etmektedir.

Verileri yerine bıraktığımızda Gabapentin örneğinin EPR spektrumunun ilk alındığı tarihten herhangi bir t günü sonra spektrumun sinyal şiddeti yoğunluğu;

$$\text{EPR sinyal şiddeti yoğunluğu(\%)} = 12.32 \exp(-0.1190.t) + 87.08 \exp(-0.0012.t) \quad (4.6)$$

Eşitlik 4.6 yardımıyla elde ettiğimiz verileri grafiğe aktardığımızda

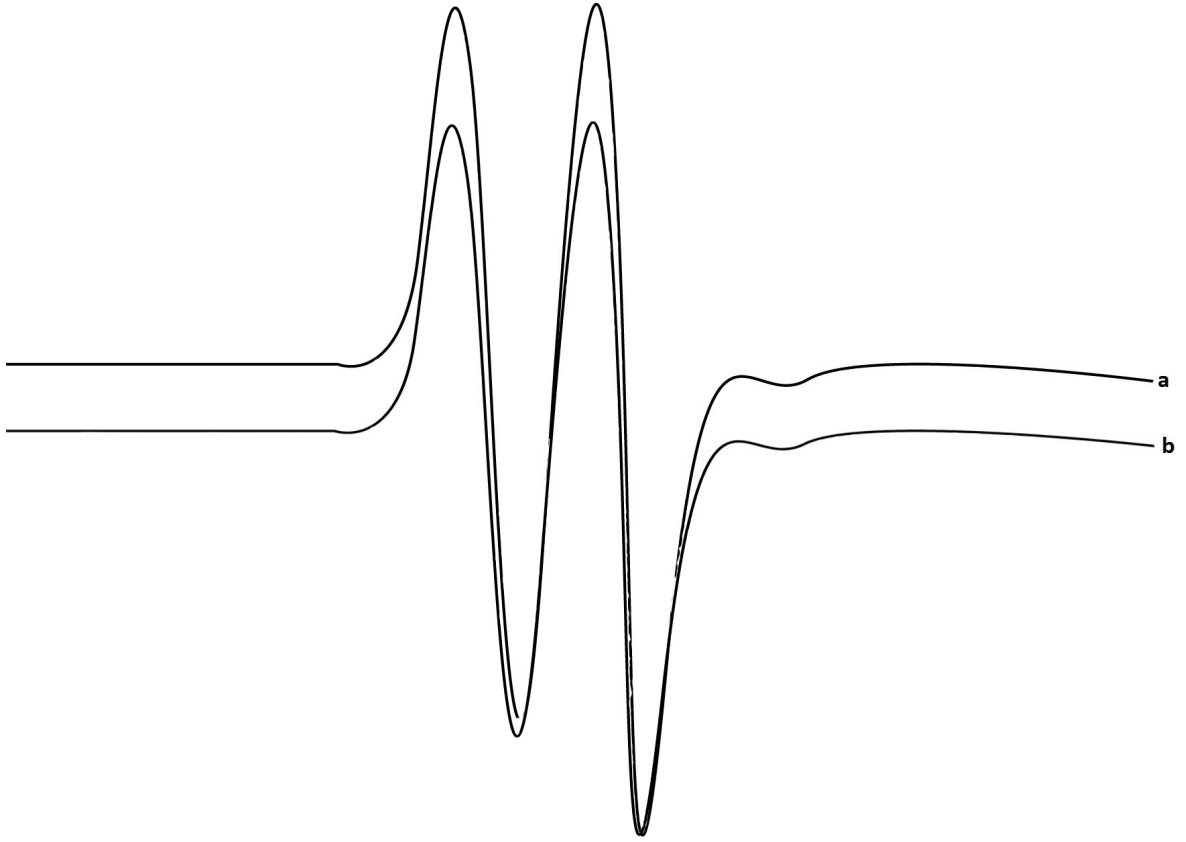


Şekil 4.6. 15 kGy doz değerinde ışılanmış Gabapentin için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimleri

Gabapentin'nin, gama ile ışınlanması sonucunda oluşan serbest radikalın oda sıcaklığındaki kararlılığı, 300 gün boyunca değişik zaman aralıklarında kaydedilen spektrumlarından anlaşılmaktadır. 300 günlük bekleme süresin sonunda bekleme süresinin ilk 120. ci gününde şiddetli sinyallerin şiddetinde %25 lik bir azalmaya karşın zayıf sinyallerin tamamen kaybolduğu görüldü. Oda sıcaklığındaki sinyal şiddetlerinin bekleme zamanına bağlı değişimleri şekil 4.6'da görülmektedir. Elde edilen bulgular çizelge 4.6'da verilmiştir.

**Çizelge 4.6.** Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin örneğinin rezonans tepeleri ile ilgili sinyal şiddetlerinin zamanla değişimleri

Günler	Sinyal yoğunluğu (a.u)
1	97.91
2	95.58
5	93.35
7	91.70
10	89.78
12	88.78
15	87.59
20	86.15
30	84.34
40	83.10
50	82.04
60	81.04
70	80.06
80	79.10
90	78.16
100	77.23
120	75.40



**Şekil 4.7.** Oda sıcaklığında 15 kGy doz değerinde ışınlanmış, Gabapentin örneğinin  
a) EPR spektrumu  
b) Simüle Spektrum

İncelenen ilaç hammaddelerinin ortak özelliği her iki bileşiminde alzaymır, parkinson, epilepsi v.b. nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılmalarıdır. Her iki bileşimin EPR spektrumu simetrik bir yapıya sahiptir. Bu durum, incelenen örneklerde ışınlama sonucunda, g değerleri serbest radikal bölgesine düşen ancak aşırı ince yapı değerleri farklı olan birden çok ara ürünün oluştuğuna işaret etmektedir. Spektrumların 6 G'luk bir manyetik alana yayılmış olmaları, aşırı ince yapı yanında, ışınlama ile oluşmuş serbest radikalın spektroskopik yarımla çarpanlarındaki anizotropilerin de önemli ölçüde belirleyici olduğunu göstermektedir. Topiramet ve Gabapentin örneklerine radyasyona karşı duyarlık açısından bakıldığında, aynı doz değerinde ışınlanmış örneklerin normalize sinyal şiddetleri kıyaslandığında her iki bileşimde hemen hemen aynı duyarlılıkta olduğu söylenebilir.

Işınlanmamış Topiramate örneğinde EPR sinyali gözlenmediği halde ışınlanmış olanda sinyal gözlenmesi Topiramate molekülünün radyasyona karşı duyarlı olduğunu göstermektedir. Gama ışınlaması sonucunda Topiramate molekülünün parçalandığı ve bunun sonucunda eşleşmemiş elektrona sahip birimlerin oluştuğu anlaşılmaktadır. Topiramate örneğinin EPR spektrumu oldukça basit sayılabilecek bir tek rezonans çizgisinin hakim olduğu tek çizgili bir sinyal görünümündedir (Şekil 4.1a). Literatürde benzer spektrumlar gama ile ışınlanmış felodipin (Naskrent ve Mielcarek 2007), dopamin, norepinephirin (J.P Basly ve ark. 1997), theodrenalin, dobutamin (J.P.Basly ve ark. 1997,1998), nadalol, (Engalytcheff ve ark. 2004), nörolojik ilaçlarında da görülmüştür. Zayıf rezonans tepelerini daha çok yüksek ışınlama dozlarında görebilmemizin sebebi bu tepelerin kaynaklık eden serbest radikalın spektrometre duyarlık sınırları içerisine girebilecek miktarlarda oluşturulabilmesinin zor olduğunu göstermektedir. Matematiksel veri uyarlaması sonucunda ışınlanmış Topiramate örneğinin; 1kGy, 5kGy, 7kGy, 10kGy, 15kGy, 20kGy, 25kGy doz oranlarının her birinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri en iyi betimleyen matematiksel fonksiyonun  $I(D)=I_0[1-\exp(-kD)]$  şeklinde bir eksponansiyel fonksiyon olduğu anlaşılmaktadır. Bu fonksiyon yardımıyla Topiramate örneğinin saturasyon dozu yaklaşık olarak 10 kGy hesaplanmış bu veriler deneysel EPR spektrumu ile de doğrulanmıştır. 10 kGy dozunun farmasotik ilaçların gama radyasyonu ile sterilizasyonu için öngörülen 25 kGy doz değerinin çok altında olması Topiramate hammaddesini içeren ilaçların radyasyonla sterilizasyonu açısından da önemlidir. Topiramate örneğinin oda sıcaklığında normal koşullardaki sönümleri ile ilgili olarak elde edilen bulgular (şekil 4.4 ve çizelge 4.3) tek çizgili bu rezonans tepesinin oluşumuna, katılım ağırlık oranları farklı olan iki farklı ara ürünün katkı getirdiği görülmüştür. 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Topiramate örneği için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimlerini en iyi şekilde betimleyen matematiksel fonksiyon araştırılmış ve bu fonksiyonun; EPR sinyal şiddeti yoğunluğu(%)= $A \exp(-k_1t) + B \exp(-k_2t)$  şeklinde eksponansiyel fonksiyon olduğu sonucuna varılmıştır. Bu fonksiyon ve değişik zamanlarda kaydedilen EPR spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi sonucunda, Topiramate örneğinin bekletme zamanının 120. gününde sinyal şiddetinde %15 lik bir azalma görüldüğü tespit edilmiştir. Topiramate örneğinde ışınlama ile oluşturulmuş serbest radikaller bekletme zamanına

bağlı olarak ilk ışınlamadan yaklaşık 300 gün sonra bile EPR sinyallerinde gözlenebilmektedir ve buna bağlı olarak Topiramet hammadesini içeren ilaçların radyasyon ile sterilizasyonu durumunda ürünlerin gama ile ışınlanıp ışınlanmadığını ışınlamadan 600 gün sonra bile tespit edebilmek mümkündür sonucuna ulaşabiliriz.

Işınlanmamış Gabapentin örneğinde EPR sinyali gözlenmediği halde ışınlanmış olanda sinyal gözlenmesi Gabapentin molekülünün radyasyona karşı duyarlı olduğunu göstermektedir. Gama ışınlaması sonucunda Gabapentin molekülünün parçalandığı ve bunun sonucunda eşleşmemiş elektrona sahip birimlerin olduğu anlaşılmaktadır. Bu birimlerin, oldukça basit sayılabilecek toplam iki rezonans tepesinden oluşan bir EPR spektrumunun oluşumuna kaynaklık ettikleri görülmektedir (Şekil 4.7a). Zayıf rezonans tepelerini daha çok yüksek ışınlama dozlarında görebilmemizin sebebi bu tepelerin kaynaklık eden ara ürünlerin spektrometre duyarlık sınırları içerisine girebilecek miktarlarda oluşturulabilmesinin zor olduğunu göstermektedir. Matematiksel veri uyarlaması sonucunda ışınlanmış Gabapentin örneğinin rezonans tepelerine karşılık gelen sinyal şiddetlerinin soğurulan radyasyon dozuna bağlı değişimleri en iyi betimleyen matematiksel fonksiyonun  $I(D)=I_0[1-\exp(-kD)]$  şeklinde bir eksponansiyel fonksiyon ile olduğu anlaşılmaktadır. Bu fonksiyon yardımıyla Gabapentin örneğinin saturasyon dozunun yaklaşık olarak 10 kGy hesaplanmış bu veriler deneysel EPR spektrumu ile de doğrulanmıştır. 10 kGy dozunun farmasotik ilaçların gama radyasyonu ile sterilizasyonu için öngörülen 25 kGy doz değerinin çok altında olması Gabapentin hammaddesini içeren ilaçların radyasyonla sterilizasyonu açısından da önemlidir. Gabapentin örneğinin oda sıcaklığında normal koşullardaki sönümleri ile ilgili olarak elde edilen bulgular (şekil 4.6 ve çizelge 4.6) iki sinyalli bu rezonans tepesinin oluşumuna, katılım ağırlık oranları ve sönüm sabitleri farklı olan ancak her ikisinde birinci dereceden sönüm kinetiğine uyan,  $a=1.18$  mT aşırı ince yapı değerinde iki farklı ara ürünün katkı getirdiği görülmüştür. 15 kGy doz değerinde ışınlanmış Gabapentin örneği için sinyal şiddetlerinin normal koşullarda zamanla değişimlerini en iyi şekilde betimleyen matematiksel fonksiyon araştırılmış ve bu fonksiyonun;  $EPR \text{ sinyal şiddeti yoğunluğu (\%)}=A \exp(-k_1t) + B \exp(-k_2t)$  şeklinde eksponansiyel fonksiyon olduğu sonucuna varılmıştır. Bu fonksiyon ve değişik zamanlarda kaydedilen EPR spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi sonucunda, Gabapentin örneğinin bekletme zamanının 120. gününde sinyal şiddetinde %25 lik bir azalma görüldüğü tespit

edilmiştir. Gabapentin örneğinde ışınlama ile oluşturulmuş serbest radikaller bekletme zamanına bağlı olarak ilk ışınlamadan yaklaşık 300 gün sonra bile EPR sinyallerinde gözlemlenmektedir ve buna bağlı olarak Gabapentin hammaddesini içeren ilaçların radyasyon ile sterilizasyonu durumunda ürünlerin gama ile ışınlanıp ışınlanmadığını ışınlamadan 300 gün sonra bile tespit edebilmek mümkündür sonucuna ulaşabiliriz.

### **4.2. Gama ile Işınlanmış L-Glutamin Tek Kristallerinin EPR İncelenmesi**

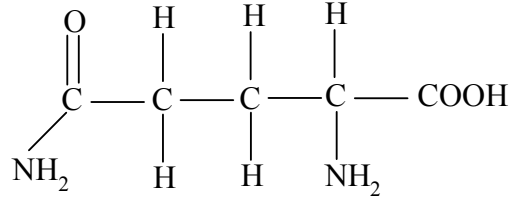
#### **4.2.1. Kristalin Hazırlanması**

L-glutamin, metabolik faaliyetlerde temel rol oynayan önemli bir amino asittir. L-glutamin'in temel olarak sağladığı faydalar; büyüme hormonunun salgılanmasına yardımcı olmak, hücrelerin nitrojen alımını zenginleştirmek, protein sentezini artırmak, hücre hidrasyonunu artırmak, hücre iyileşmesini maksimize etmek, kas yıkımını engellemek, glikoz fonksiyonunu optimize etmek, vücutta oluşan toksin maddeleri temizlemek, kaslarda protein azalmasını önlemek, hücrelere nitrojen taşımak, asit dengesini sağlamak, bağışıklık sistemini güçlendirmek ve enerji vermektir. Kısacası L-glutamin hem anabolik hem de anti katabolik bir amino asittir. Kaslarda amino asit havuzunun %60'ını ve vücutta toplam amino asit döngüsünün %20'sini oluşturur.

L-glutamin'in (LGL), toz örneği iki kez damıtılmış suda doymuş çözeltisi hazırlanarak, çözüldükten sonra oda sıcaklığında yavaş yavaş buharlaştırılarak tek kristalleri elde edildi. Düzgün olan kristaller seçilip, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)' unda bulunan 0.3 Mrad/h lık  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -kaynağında 12 saat ışınlandı. Işınlanan tek kristaller, Bruker EMX 081 EPR spektrometresinde 2mW mikrodalga gücünde iken spektrumlar kaydedildi. Manyetik alanın modülasyon frekansı 100 kHz ve modülasyon genliği 2G olarak ayarlanmıştır. Kristal yapısı, ortorombik yapıda  $P_{212_12_1}$  uzay grubunda bulunan kristalin birim hücre boyutları  $a = 16.01 \text{ \AA}$ ,  $b = 7.76 \text{ \AA}$ , ve  $c = 5.10 \text{ \AA}$  ve birim hücresinde 4 molekül vardır (Cochran ve Penfold 1952).

#### 4.2.2. Spektrumların Alınması ve Ölçümler

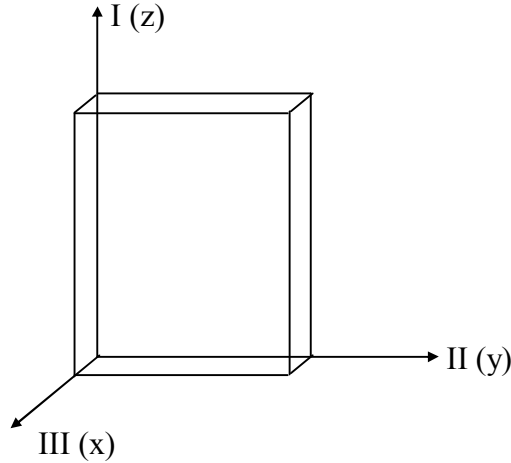
Molekül ağırlığı 146.14 g/mol olan L-glutamin molekülünün kimyasal yapısı Şekil 4.8 deki gibidir.



Şekil 4.8. L-glutamin molekül'ünün kimyasal yapısı.

Tek kristal, oda sıcaklığında manyetik alanın değişimine bağlı olarak incelendi. Tek kristalin dış görünüşü ve seçilen deneysel eksen takımı Şekil 4.9 da görülmektedir. Seçilen üç eksen boyunca kristal goniometreye takıldı ve  $10^0$  adımlarla  $0^0-180^0$  aralığın da oda sıcaklığında EPR spektrumları kaydedildi.

Paramanyetik merkezlerin analizinde, kristal simetrilerinin bilinmesi spektrum çözümlemelerine kolaylık sağlamaktadır.



Şekil 4.9. L-glutamin tek kristalinin dış görünüşü ve seçilen deneysel eksen takımı.

Oda sıcaklığında kaydedilen spektrumların genel olarak beşli ve altılı çizgiden oluştuğu belirlendi. Üç ayrı eksen de kaydedilen EPR spektrumları ve simüle spektrumları Şekil 4.10 ve 4.11 de görülmektedir. Spektrumlarının analizinden, L-



glutamin tek kristalinin yapısında ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen paramanyetik merkez,  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  ( $\pi$  elektron radikali) radikaline atfedilmiştir.

Bu paramanyetik merkezin eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik, metilen protonları ile izotropik olarak etkileştiği görüldü. Spektrumların ölçümlerinden  $\bar{g}^2$  ve  $\bar{A}^2$  tensörleri elde edildi. Bu tensörlerin köşegenleştirilmesinden  $\bar{g}^2$  ve  $\bar{A}^2$  nın esas eksen değerleri ve yön kosinüsleri bulundu (Tablo 4.1). İzotropik aşırı ince yapı sabiti (a.i.y),  $A_{iz} = 26.46$  G,  $a_\beta = 11.50 \pm 0.5$  G ve g faktörü için,  $g_{iz} = 2.0031$  olarak hesaplandı. Ayrıca,  $g^2$  ve  $A^2$  değerlerinin üç eksen boyunca yönelime bağlı değişim grafikleri çizildi (Şekil 4.12).

Manyetik alan I. eksen ile  $20^\circ$  açı yaparken alınan Şekil 4.10 daki EPR spektrumunun 1:2:1:1:2:1 şiddet dağılımlı altı çizginin gözlenmesi; merkezi karbon atomuna bağlı eşleşmemiş elektronunun,  $\alpha$  protonu ile etkileşmesi sonucu 1:1 şiddet dağılımlı iki çizgiye ve bu iki çizginin her biri özdeş 2 metilen protonları ( $\beta$ -protonları) ile etkileşmesi sonucu 1:2:1 şiddet dağılımlı üçlü çizgiye ayrılmıştır. L-glutamin tek kristalinin oda sıcaklığında alınan spektrumlarından diğer grup protonlarının ve amin gruplarının herhangi bir aşırı ince yapı etkileşmesi görülmemektedir. Bu spektrum oda sıcaklığında H//a konumunda alınmıştır. L-glutamin molekülünden elde edilen tek kristalin manyetik alan içindeki simüle spektrumdan, a.i.y. değerleri  $a_\alpha = 32.60$  G,  $a_\beta = 11.50$  G ve EPR spektrumundan, spektroskopik g faktörü  $g = 2.0031 \pm 0.0005$  olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu değerler, a.i.y ve g tensör elemanları ve yön kosinüsleri tablo 4.1'de verilmiştir. Şekil 4.10'da görüldüğü gibi elde edilen spektrumun açıkça  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$ , paramanyetik merkezin özelliklerini sergilediği görülmektedir.

Manyetik alanın III. eksen ile  $100^\circ$  açı yaparken alınan spektrumda 1:2:2:2:1 şiddet dağılımına sahip beş çizgi gözlenmiştir. Manyetik alanın bu yöneliminde simüle spektrumdan hesaplanan aşırı ince yapı etkileşme sabitleri,  $a_\alpha = 24.5$  G,  $a_\beta = 11.6$  G. Şekil 4.11'de elde edilen spektrumdaki beş çizgi, eşleşmemiş bir elektronun bir  $\alpha$ -protonu ve özdeş iki  $\beta$ -protonları ile aşırı ince yapı etkileşmesi sonucu oluştuğu düşünüldü.  $a_\alpha = 2a_\beta$  olması, binom açılımının Şekil 4.11'deki spektrum çizgilerinin toplamının,

$$1:2:1 + 1:2:1 = 1:2:2:2:1$$

Şiddet dağılımlı 5 çizgiyi verdiği düşünöldü. Bu spektrum oda sıcaklığında H//c konumunda alınmıştır. Oda sıcaklığında ortaya çıkan çizgilerin hepsi anizotropluk göstermektedir. Bu çizgilerin iki farklı yönelimlerdeki durumları Şekil 4.10 ve Şekil 4.11'de gösterilmiştir. Bütün çizgiler, a.i.y ve g değerlerinin üç dik düzlemdeki yönelime bağlı değişim grafiklerinin çizilmesiyle belirlenmiştir, Şekil 4.12 spektrum ölçümlerinden elde edilen a.i.y ve  $g^2$  tensörleri ve esas eksen değerleri Tablo 4.1' de verilmiştir.

Benzer radikal, L-glutamin toz kristallerinin oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumunda gözlenmiştir (Aydın ve ark. 2009). Aynı çalışmada ölçülen aşırı ince yapı sabiti ve spektroskopik g değeri sırasıyla;  $a_{CH} = 23.0$  G,  $a_{CH_2} = 12.3$  G ve  $g = 2.0027 \pm 0.0005$  olarak belirlenmiştir. Bu değerler bizim ölçtüğümüz değerler ile uyum içindedir.

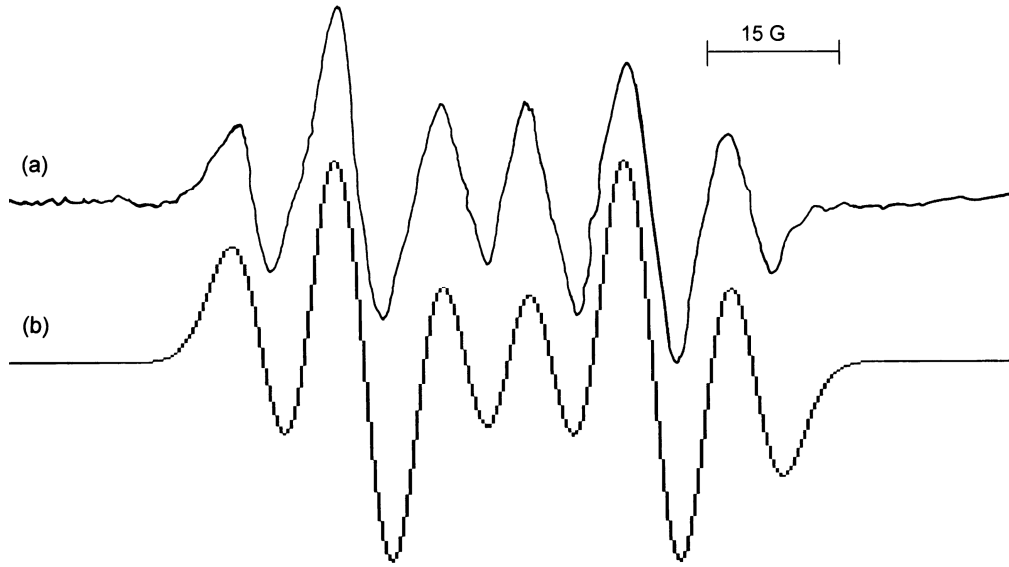
Osmanoğlu Ş ve Aydın M tarafından oda sıcaklığında incelenen L-glutamin hidroklorür molekülünün spektrum analizinden, L-glutamin hidroklorür tek kristalinin yapısında ışınlama sonucu oluştuğu düşünölen paramanyetik merkezler,  $\dot{C}HCH_2$  ( $\pi$  elektron radikali) ve  $\dot{N}H_2$  ( $\sigma$  elektron radikali) radikallerine atfedilmiştir. Bu radikaller için hesaplanan spektroskopik parametreler sırasıyla, a.i.y sabitleri  $a_\alpha = 23$ G,  $a_\beta = 12.3$  G,  $a_N = 4.5$ G ve g faktörü için  $g=20027$ dir. Aşırı ince yapı sabitleri ve g değeri bizim ölçtüğümüz ve tablo 4.1 de verilen değerler ile uyumludur (Osmanoğlu ve ark. 2005).

Bir başka çalışmada ise benzer radikal,  $\gamma$  ile ışınlanmış 2,2-dimetil süksinik asit tek kristallerinin EPR spektrumunda gözlenmiştir. Düşük sıcaklıkta ve oda sıcaklığında kaydedilmiş spektrumların analizinden bu örneğe ait radikalın  $\dot{C}HCH_2$  olduğu belirlenmiştir ve aşırı ince yapı sabitinin ortalama değerlerini  $a_{CH} = 24.4$  G ve  $a_{CH_2} = 8.2$  G olarak hesaplamışlardır. Ölçülen bu değerler ile L-glutamin tek kristallerinde ölçtüğümüz değerlerle oldukça uyumludur (Osmanoğlu ve ark 2002).

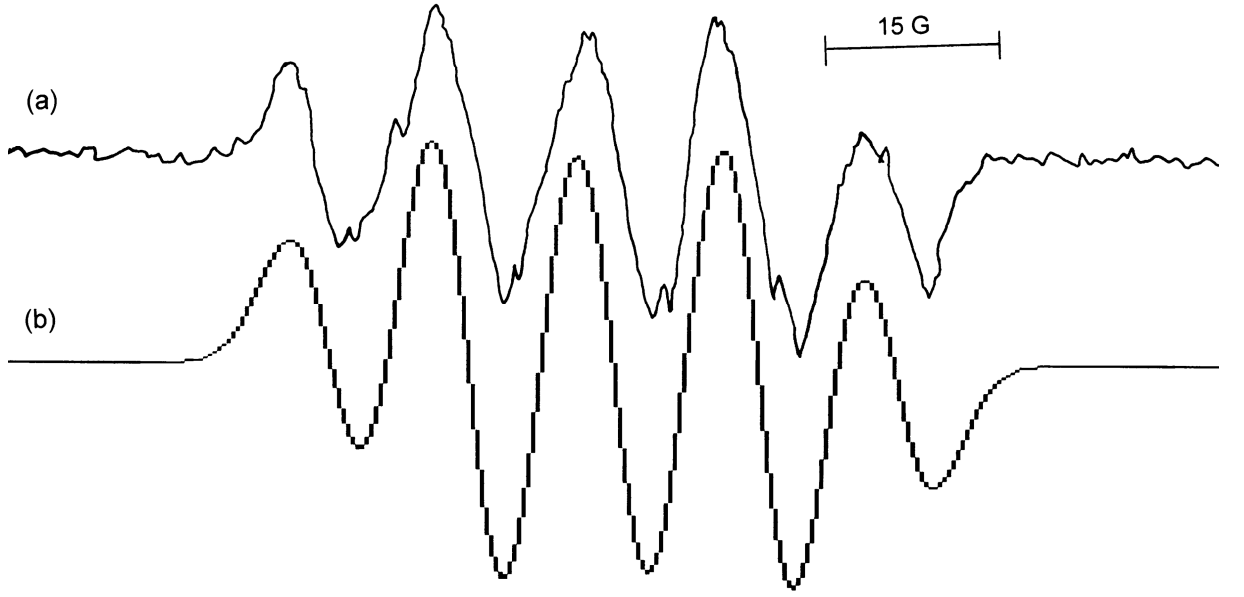
Saxebol ve Sagsstuen, X-ışınlarının L-histidin hidroklorür monohidrat tek kristalin de oluşturduğu  $-CH_2\dot{C}HCOO^-$  radikali 170-185 K sıcaklık aralığında incelenmiş ve bu radikal için ölçülen spektroskopik değerler; eşleşmemiş tek elektronun bir  $\alpha$ -protonu ve özdeş olmayan  $\beta_1$  ve  $\beta_2$  protonu ile yaptığı a.i.y etkileşmesinden elde edilmiştir. Bu değerler sırasıyla, g faktörü için,  $g = 2.0036$ ,  $a_\alpha = 20.8$ G,  $a_{\beta_1} = 7$ G ve  $a_{\beta_2} = 44.3$ G dir (Saxebol ve Sagsstuen 1976). Hesaplanan bu spektroskopik değerler L-glutamin için elde edilen değerlerle uyduğu görölmektedir.

Osmanoğlu Y.E. yapmış olduğu çalışmada L-alanin metil ester hidroklorür toz kristalinde oluşan paramanyetik merkezin  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOCH}_3\text{HCl}$  olabileceği kanısına varılmış. Bu örnek için spektrokopik değerler,  $a_\alpha=10$  G,  $a_\beta=6$  G ve g faktörü,  $g=2.0029$  olarak hesaplanmıştır (Osmanoğlu 2011).

Sonuç olarak, L-glutamin tek kristalinde ışınlama sonucu karboksil grubuna bağlı karbon atomundan  $\text{NH}_2$  grubunun ayrılması sonucu  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikalinin oluştuğunu söyleyebiliriz.



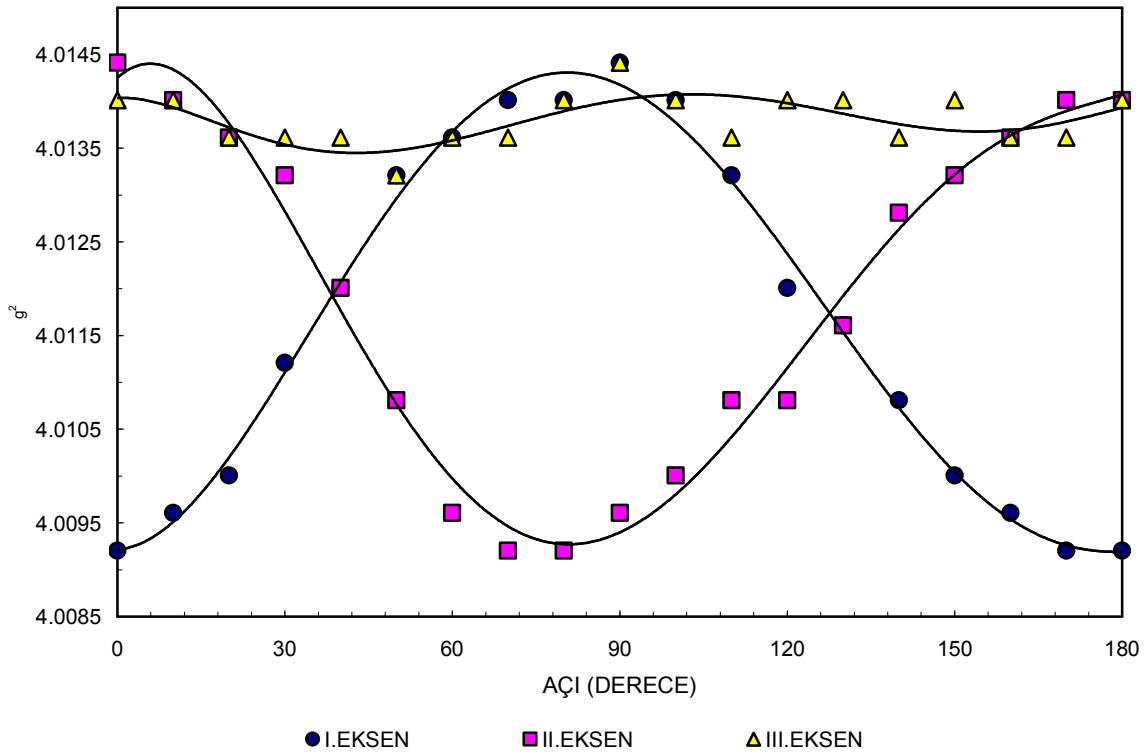
**Şekil 4.10.** Gama ile ışınlanmış LGL kristalinin manyetik alan I. eksen ile  $20^\circ$  açı yaparken ve oda sıcaklığında kaydedilen  
a) Tek Kristal EPR spektrumu  
b) Simüle edilmiş spektrum. Simüle edilmiş spektrum için a.i.y. değerleri  $a_\alpha=32.6$  G;  $a_\beta=11.50$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H=4.0$  G olarak alınmıştır.

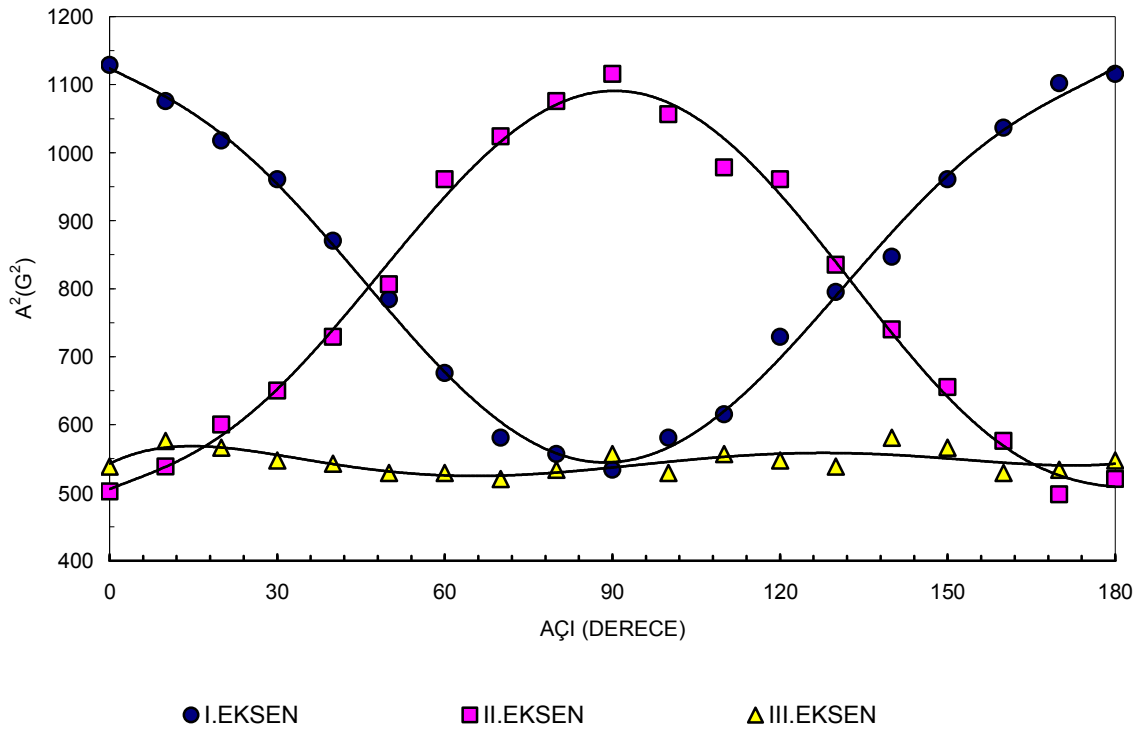


**Şekil 4.11.** Gama ile ışınlanmış LGL kristalinin manyetik alan III. eksen ile  $100^\circ$  açı yaparken ve oda sıcaklığında kaydedilen  
a) Tek kristal EPR spektrumu  
b) Simüle edilmiş spektrum. Simüle edilmiş spektrum için a.i.y. değerleri  $a_\alpha=24.50$  G;  $a_\beta= 11.60$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H= 4.0$  G olarak alınmıştır.

**Tablo 4.1.** LGL tek kristalinde oda sıcaklığında kaydedilen  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikalinin EPR çizgilerinin  $\bar{g}^2$  ve  $\bar{A}^2$  tensörleri, esas eksen değerleri ve yön kosinüsleri.  $\Delta g = \pm 0.0005$   $\Delta A = \pm 0.5$  G

$\bar{g}^2$ Tensörü	Esas eksen değerleri	Yön kosinüsleri
4.0087    0.0007    -0.0004	$g_x = 2.0036$	-0.7917    0.6073    0.0660
0.0007    4.0140    -0.0002	$g_y = 2.0035$	0.5972    0.7922    -0.1255
-0.0004    -0.0002    4.0142	$g_z = 2.0021$	0.1285    0.0599    0.9898
	$g_{iz} = 2.0031$	
$\bar{A}^2$ Tensörü	Esas eksen değerleri (G)	Yön kosinüsleri
1095.1655    -9.4927    2.4737	$A_{\text{CH}}$	0.9998    0.0180    -0.0002
-9.4927    548.8720    -6.9541	$A_x = 33.10$	-0.0174    0.9710    0.2384
2.4737    -6.954098    522.2639	$A_y = 23.46$	0.0045    -0.2384    0.9712
	$A_z = 22.82$	
	$A_{iz} = 26.46$	

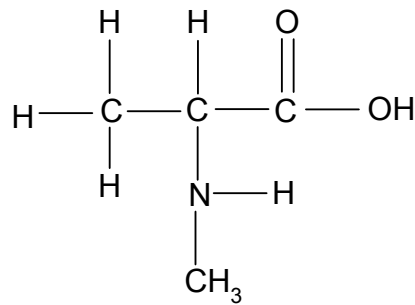




Şekil 4.12. LGL tek kristalinde oda sıcaklığında kaydedilen  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{COOH}$  radikalinin EPR çizgilerinin  $g^2$  ve  $A^2$  değerlerinin yönelimlere göre değişimleri.

### 4.3. Gama ile Işınlanmış N-metil-DL-alanin Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi

L-Alanin vücutta glukoz metabolizmasında kullanılan ve karbonhidratların yanarak vücut enerjisinin üretilmesinde yardımcı bir amino asittir. N-metil-DL-alanin'in molekül ağırlığı 103.12 g/mol ve moleküler yapısı Şekil 4.13 deki gibidir.

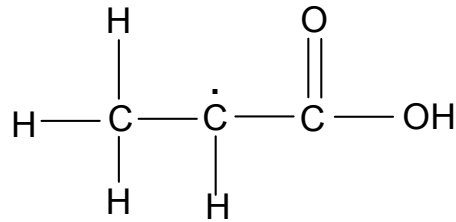


Şekil 4.13 N-metil-DL-alanin molekülünün kimyasal yapısı.

### 4.3.1. Spektrumların Alınması ve Ölçümler

N-metil-DL-alanin toz kristalleri kuartz bir tüp içerisine konulduktan sonra oda sıcaklığında EPR spektrumu kaydedildi. N-metil-DL-alanin toz kristallerinin EPR spektrumları ve McKelvey (McKelvey 1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrum Şekil 4.15 de görülmektedir.

EPR spektrumunun ölçümlerinden ve simüle spektrum yardımıyla yapıda olduğu düşünülen radikal,



Şekil 4.14. N-metil-DL-alanin molekülünde ışınlama sonucu olduğu düşünülen radikalın yapısı

Radikaline atfedilmiştir. Radikalın spin hamiltoniyen parametreleri  $a_{\alpha}=17.0$  G;  $a_{\text{CH}_3}=17.0$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H=5.8$  G olarak alınmıştır.

N-metil-DL-alanine toz kristallerinde olduğu düşünülen radikalde eşleşmemiş elektronun bir  $\alpha$  protonu ve üç metil protonu ile manyetik olarak eşdeğer biçimde etkileşmesinden dolayı spektrum 1:4:6:4:1 şiddet dağılımına sahip altı çizgiden oluşmuştur (Şekil 4.15). Radikalın g değeri  $g=2.0042$  olarak hesaplanmıştır.

N-metil-DL-alanin toz kristallerinde belirlenen  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$  radikalının benzeri, L-alanin ve L- $\alpha$ -alanin tek kristallerinde gözlenmiştir (Morton ve ark. 1961, Horsfield ve ark. 1961). Her iki çalışmada da eşleşmemiş elektronun metil ve  $\alpha$  protonu ile etkileştiği görülmüştür. Ölçülen aşırı ince yapı (a.i.y.) sabiti değerleri ile N-metil-DL-alanin toz kristallerinde ölçülen a.i.y. değerleri iyi uyumludur. Başka bir çalışmada ise L-alanin tek kristallerinde X-ışınlarıyla oluşturulan radikal  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$  olarak belirlenmiş ve izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{CH}_3}=18.8$  G,  $a_{\text{CH}}=15.1$  G olarak hesaplanmıştır (Sinclair ve ark. 1967). Glisil-L-alanin toz kristallerinde de  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})$  radikali gözlenmiş ve izotropik a.i.y. sabitleri  $a_{\text{CH}_3}=18.9$  G,  $a_{\text{CH}}=18.9$  G olarak ölçülmüştür (Zincircioğlu ve ark. 2006).

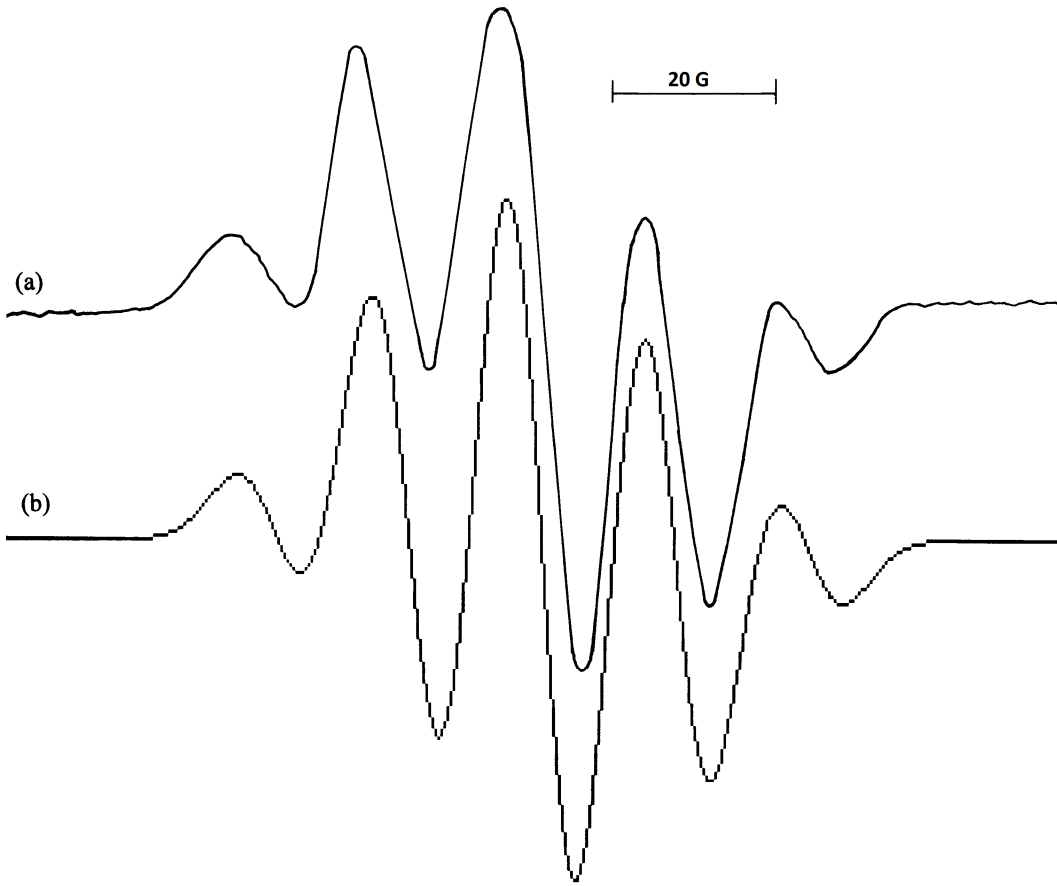
Önceki çalışmalarda,  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOC}_2\text{H}_5)$  radikali için hesaplanan spektroskopik yarıлма faktörü,  $g= 2.0032$ 'e yakın değerler elde edilmiştir. Bu değerler çizelge 4.7 görüldüğü gibi birçok çalışmada gözlenmiştir.

Sonuç olarak,  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOC}_2\text{H}_5)$  radikalının, N-metil-DL-alanin molekülünden ışınlama sonucu  $\text{NHCH}_3$  grubunun ayrılması sonucu oluştuğu söylenebilir.

**Çizelge 4.7.** Işınlama sonucu L-alanin bileşiklerinde oluşan aynı tür serbest radikalın hesaplanan a.i.y. ve spektroskopik g değerleri.

Radikal $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H-R}$	°K Kelvin	a.i.y. sabiti mT	g- faktörü	Metod	Kaynak
N-asetil-L-alanin	295	$a_{\text{CH}}=1.9, a_{\text{CH}_3}=2.25$	2.0032	$\gamma$ -ışını	(Başkan ve ark. 2010)
N-asetil-L-alanin	295	2.16 , 2.48	2.0036	x-ışını	(Gunnar 1975)
Ala-alanin	295	2.02 , 2.24	2.0041	$\gamma$ -ışını	(Aydın 2010)
Gilisl-L-alanin	295	1.89 , 0.45	2.0028	$\gamma$ -ışın	(Zincircioğlu 2006)
L-alanin amid HCl	290	2.26 , 1.94	2.0042	$\gamma$ -ışını	(Osmanoğlu.Y.E 2011)
L-alanin metil ester HCl	290	1.0 , 0.6	2.0029	$\gamma$ -ışını	(Osmanoğlu.Y.E 2011)
N-metil-DL-alanin	295	1.70 , 1.70	2.0042	$\gamma$ -ışını	Bu çalışmada

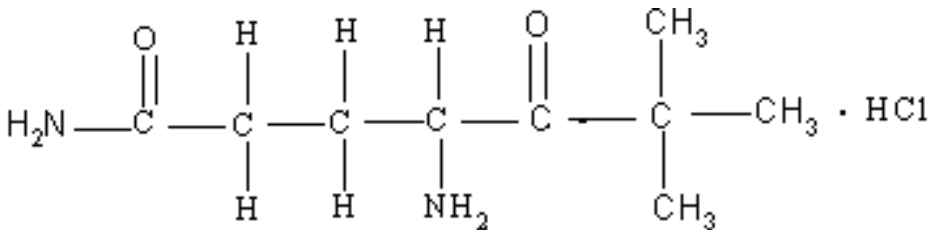




**Şekil 4.15.** Gama ile ışınlanmış N-metil-DL-alanin toz kristalinin a) EPR spektrumu b) Simüle edilmiş spektrum. Simüle edilmiş spektruma ait a.i.y. değerleri  $a_{\alpha}=17.0$  G;  $a_{\text{CH}_3}= 17.0$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H= 5.8$  G olarak alınmıştır

#### 4.3.2. Gama ile Işınlanmış L-Glutamin t-Butil Ester Hidroklorür Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi

Molekül ağırlığı 238.71 g/mol olan L-glutamin t-butil ester hidroklorür (LGBEHCl) molekülünün kimyasal yapısı Şekil 4.16 deki gibidir.

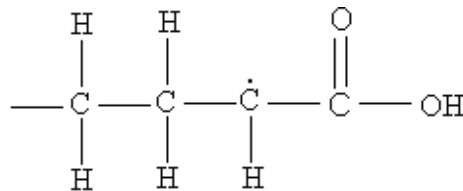


**Şekil 4.16.** L-glutamin t-butil ester hidroklorürün kimyasal yapısı.

### 4.3.3 Spektrumların Alınması ve Ölçümler

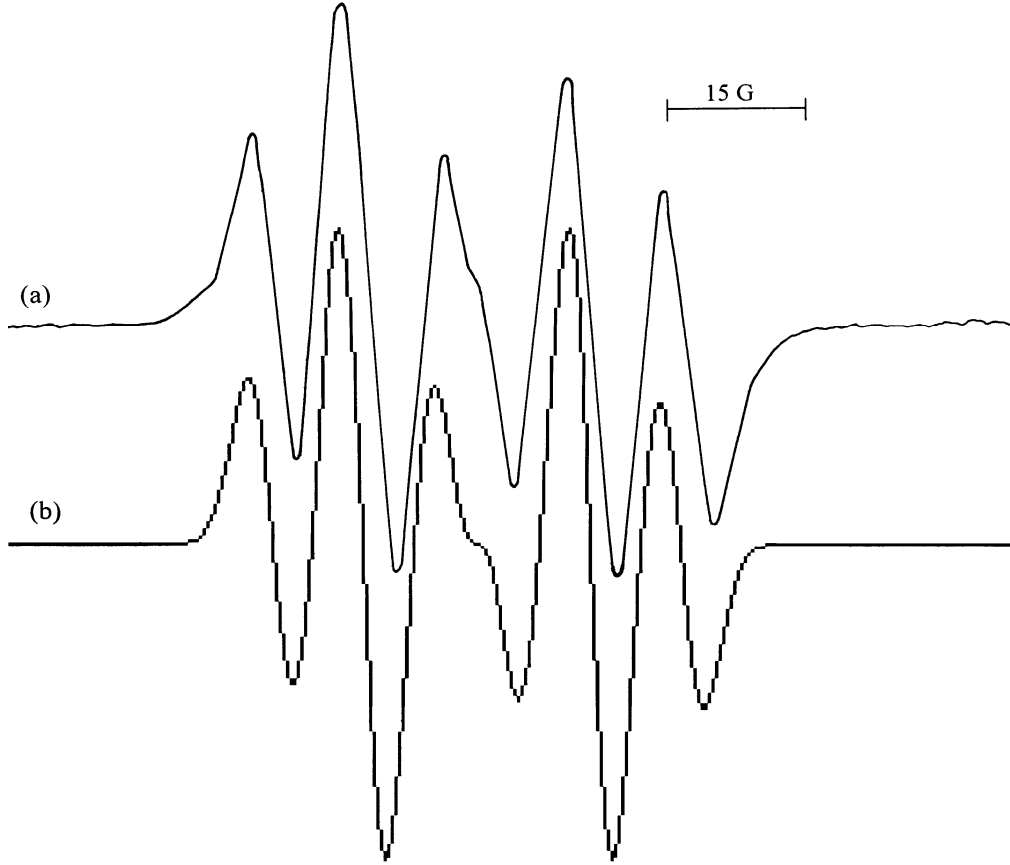
L-glutamin t-butil ester hidroklorür (LGBEHCl) toz kristalleri oda sıcaklığında 6 saat süresince  $5\text{kGy h}^{-1}$   $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$  ışınları ile ışınlanmıştır. Elde edilen toz kristallerin EPR spektrumları, Varian E-109 Line Series spektrometresinde 2mW mikrodalga gücünde iken modülasyon genliği 2G ve manyetik alanın modülasyon frekansı 100kHz alınarak spektrumlar kaydedilmiştir. Spektroskopik yarıma çarpanı 2.0042 civarında olan ve 9.745 GHz mikrodalga frekansının olduğu durumda 3400 G'luk bir manyetik alan değerinde görülen rezonans sinyalleri dikkate alınarak değerlendirmeler yapıldı. Toz örneklerinin spektrumu, çizgi şekli, g faktörü ve a.i.y. yarımlarının esas eksen değerlerinden simülasyon yöntemiyle elde edilebilir (Atherton 1973, Wertz ve Bolton. 1972, Harriman. 1978 ). L-glutamin t-butil ester hidroklorür (LGBEHCl) toz kristallerinin 300 K de gama ile ışınlanması sonucu yapıda oluşan radikalın  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  olduğu belirlenmiş ve McKelvey (McKelvey 1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrum ile doğrulanmıştır. Deneysel EPR spektrumundan, aşırı ince sabitleri ve spektroskopik g değeri sırasıyla,  $a_\alpha=24.6$  G,  $a_\beta=9.7$  G ve  $g = 2.0042 \pm 0.0005$  olarak hesaplanmış.  $\Delta H$  çizgi genişliği 3 G ölçülmüştür. L-glutamin t-butil hidroklorürünün oda sıcaklığında alınan spektrumu Şekil 4.18 de görülmektedir.

L-glutamin t-butil ester hidroklorür (LGBEHCl) toz kristallerinin 300 K de gözlenen  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikalının EPR spektrumu Şekil 4.18'te görüldüğü gibi, yaklaşık olarak 1:2:1:1:2:1 şiddet dağılımına sahip altı çizgiden oluştuğu gözlenmiştir. Bu altılı çizgi, eşleşmemiş elektronunun  $\alpha$  protonu ile etkileşmesi sonucu 1:1 şiddet dağılımlı iki çizgiye ve bu iki çizginin her biri serbest elektronun iki  $\beta$  protonları ile etkileşmesi sonucu 1:2:1 şiddet dağılımlı üçlü çizgiye ayrılmış olabileceği sonucuna varılmıştır. Şekil 4.18'de gözlenen spektrumun analizinden ve daha önceki çalışmalardan yararlanılarak ışınlama sonucu yapıda oluştuğu düşünülen radikalın,



**Şekil 4.17** L-glutamin t-butil ester hidroklorür molekülünde ışınlama sonucu oluştuğu düşünülen radikalın yapısı

olabileceği kanısına varılmıştır. L-glutamin t-butil ester hidroklorürde oluşan radikalın yapısında görüldüğü üzere eşleşmemiş elektronun sadece merkezi karbon atomuna bağlı bir  $\alpha$  protonu ve metilen grubuna bağlı iki  $\beta$  protonu ile etkileştiği, diğer grup protonlarından ve t-butil grubu ile herhangi bir etkileşme görülmemektedir. Diğer grup protonları ile hiçbir etkileşmenin olmadığı simüle spektrumundan da anlaşılmaktadır. McKelvey (McKelvey 1987) simülasyon programı kullanılarak elde edilen simüle spektrumu ve ışınlanmış L-glutamin t-butil ester hidroklorür molekülünün verdiği spektrumun uyuşmasından radikal kısaca  $-\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}-$  olarak yazılabilir. Bu alkil radikali için bulunan tüm değerler, literatür değerleri ile uyum içersindedir.

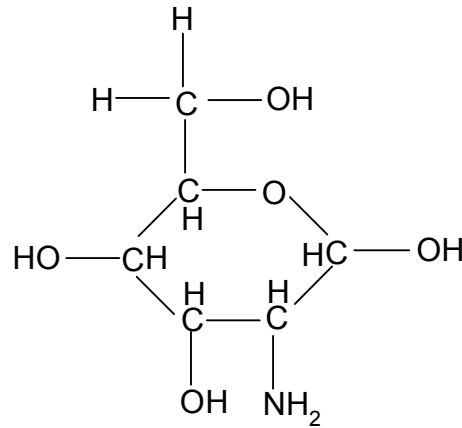


**Şekil 4.18.** Gama ile ışınlanmış LGBEHCl toz kristalinin oda sıcaklığında kaydedilen  
a) EPR spektrumu  
b) Simüle edilmiş spektrum. Simüle edilmiş spektruma ait a.i.y. değerleri  $a_\alpha=24.60$  G;  $a_\beta= 9.70$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H=3.0$  G olarak alınmıştır.

#### 4.3.4. Gama ile Işınlanmış D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür Toz Kristallerinin EPR İncelenmesi

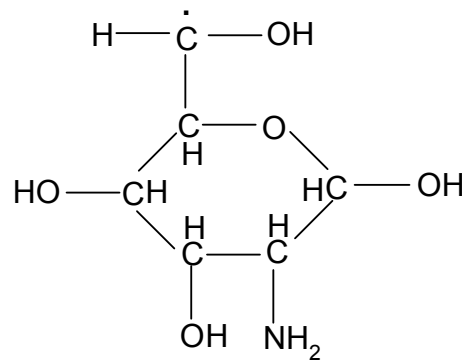
En iyi bilinen iki amino şekerden biri D-galaktozamin (2-Amino-2-deoksi-D-Galaktoz) karaciğerde galaktoz yol ağı ile metabolize olan amino şekerdir. (Sayılğan Karakaya 2008)

Molekü ağırlığı 215.63 g/mol olan D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür (DGHCl)'in kimyasal yapısı Şekil 4.19'da görülmektedir.



Şekil 4.19. D-(+)-Galaktozamin Hidroklorürün kimyasal yapısı

Işınlama sonucu yapıda oluştuğu düşünülen paramanyetik merkez Şekil 4.20'de görülmektedir. Işınlanmamış DGHCl toz kristalleri hiçbir sinyal vermezken, ışınlanmış DGHCl açıkça çözülmemiş iki sinyal vermiştir.



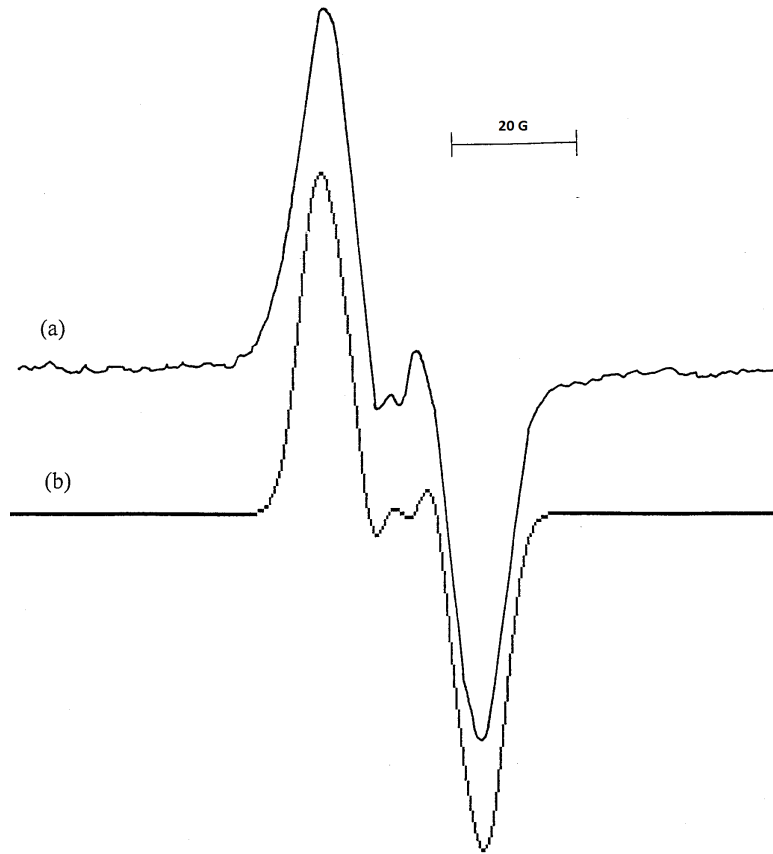
Şekil 4.20. DGHCl toz kristalinde gözlenen paramanyetik merkezin yapısı

##### 4.3.5. Spektrumların Alınması ve Ölçümler

Çalışmanın bu kesiminde, D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür örneği 5 kGy doz değerinde  $^{60}\text{Co-}\gamma$  ile ışınlanmış ve oluşan paramanyetik merkezin EPR spektrumu Bruker EMX 081 EPR spektrometresinde 2mW mikrodalga gücünde iken kaydedilmiştir. Manyetik alanın modülasyon frekansı 100 kHz ve modülasyon genliği 2 G olarak ayarlanmıştır. Spektrumlar incelendiğinde, D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristallerinin gama ışınlanması sonucunda oluşan radyasyon hasar merkezinin CH $\dot{\text{C}}$ HOH olabileceği benzer simüle spektrumun elde edilmesinden sonra karar verilmiştir. Şekil 4.20'te D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristallerinin gama ışınlanması sonucu oluşan paramanyetik merkezin yapısı görülmektedir. Toz halindeki bu amino asitte görülen paramanyetik merkezin özelliklerine ışık tutabileceği düşüncesi ile örneğin manyetik alan ile etkileşimi incelenmiştir. Elde edilen bulgular Şekil 4.21'deki spektrumdan McKelvey metoduyla belirlenmiştir. Oda sıcaklığında incelenen spektruma katkı getiren olası paramanyetik merkez türü belirlenmeye çalışılmıştır. Sinyal şiddetlerinin bir hafta sonra alınan spektrumlarından azaldığı görüldü. Ancak, spektrumların genel görünüşlerinin değişmediği belirlendi. Örnek, oda sıcaklığında kapalı bekletilerek 20 gün süre ile paramanyetik merkezin ömrü belirli zaman aralıkları ile belirlenmeye çalışıldı ve bu süre içerisinde paramanyetik merkezin sönmediği görüldü.

$\gamma$ - ile ışınlanan D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristalinin oda sıcaklığında kaydedilen EPR spektrumu şekil 4.21a'da görülmektedir. Spektrum incelendiğinde  $\alpha$  protonun a.i.y yarımaları açıkça görülmesine karşılık  $\beta$  protonu ile OH protonun a.i.y yarımaları açıkça belli olmamaktadır. Bu nedenle simüle spektrumun elde edilmesinde kullanılan parametrik değerlerden a.i.y yarımaları ve yapıda olduğu düşünülen paramanyetik merkezin CH $\dot{\text{C}}$ HOH olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.21b). Bu paramanyetik merkezin, oda sıcaklığında alınan spektrumunda gözlenen iki çizginin, merkezi karbon atomuna bağlı eşleşmemiş elektronun, bir  $\alpha$  protonu ile a.i.y etkileşmesi sonucu 1:1 şiddet dağılımına sahip bir dubletin olduğu görülmektedir. Bu şiddet dağılımının, eşleşmemiş elektronun özdeş olmayan bir  $\beta$  protonu ve OH protonu ile a.i.y etkileşmesi sonucu meydana gelmiş olabileceği kanısına varılmıştır (Şekil 4.21 a,b) OH protonunun a.i.y etkileşme değeri çizgi genişliği mertebesinde ve  $\beta$  protonunun a.i.y etkileşme değeri çizgi genişliğine yakın bir değerde olması çizgi sayısının çözümünü

perdelemiştir. Işınlama sonucu oluşan paramanyetik merkezin, spektroskopik parametreleri ; $\alpha$  protonu için a.i.y.sabiti,  $a_\alpha= 13.5$  G,  $\beta$  protonu için a.i.y. sabiti,  $a_\beta= 6.8$ G ve diğer  $\beta$  protonu için a.i.y. sabiti,  $a_{OH}= 4.3$  G , spektroskopik g değeri için,  $g = 2.0043$  olarak hesaplandı ve sonuçların daha önceki çalışmalardan elde edilen değerlerle uyumlu olduğu görüldü (Köksal ve ark. 1997).  $C_\beta$  karbonuna bağlı  $C_\alpha$  atomundaki spin yoğunluğu ise Mc Connell's denklemleri (Symons 1959) kullanılarak deneysel olarak  $H_\alpha$  yarılanmasından bulunabilir.  $a = \rho Q_\alpha$  ifadesinden, paramanyetik merkez (CHCHOH ) için spin yoğunluğunun  $\rho=0.58$ 'i  $\alpha$  karbon atomu,  $\rho=0.29$   $\beta$  karbon atomu,  $\rho=0.18$  oksijen atomu üzerinde olduğu bulunmuştur. Burada ( $\rho= \text{Ölçülen değer} / \text{Atomik değer}$ )  $\rho$  elektron spin yoğunluğunu ve  $Q$  ise orantı sabitini ifade etmektedir.



**Şekil 4.21.** Gama ışınları ile ışınlanmış D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristalinin  
a) EPR spektrumu  
b) Simüle edilmiş spektrum. Simüle edilmiş spektruma ait a.i.y. değerleri  $a_\alpha= 13.5$  G,  $a_\beta=6.8$  G;  $a_{OH}= 4.3$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H= 4.0$  G olarak alınmıştır.

### 5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, ikisi ilaç dördü aminoasit bileşiklerinden olan 6 maddenin oda sıcaklığında EPR incelemesi yapılmıştır.

1. Topiramet toz kristalleri, 1-25 kGy aralığında ışınlandı ve EPR spektrumları kaydedildi. Işınlama sonucunda topiramet örneği, merkezi  $g=2.0024$  değerinde ve 56G'lık bir alan bölgesine yayılmış tek çizgili bir EPR spektrumu vermiştir. Topiramet örneği için serbest radikal yarı genişlikleri ( $\Delta H$ ) ve spektroskopik yarılama çarpanlarında ( $g$ ) genel olarak radyasyon dozuna bağlı olarak belirgin bir değişimin olmadığı buna karşın sinyal şiddetlerinde çok belirgin değişimlerin ortaya çıktığı gözlemlendi. Sinyal şiddetleri ile ilgili olarak yapılan veri uyarlama işlemleri sonucunda ışınlanmış Topiramet örneğinde gözlenen rezonans sinyallerinin doz-cevap eğrilerinin  $I(D) = I_0[1-\exp(-kD)]$  gibi bir fonksiyonla temsil edilebileceği görüldü. Bu fonksiyon yardımıyla  $k=0.521$  olarak hesaplandı. Ağzı kapalı bir biçimde karanlık ortamda bekletilen 15 kGy doz değerinde ışınlanmış topiramet örneğinin 300 günlük süre içerisinde belirli aralıklarla EPR spektrumu alındı sinyal şiddetlerinde zamanla ortaya çıkan değişiklikler izlendi, bu değişimlerin karakterleri betimlendi. 300 günlük bekleme süresi sonunda, bekleme süresinin ilk 120. ci gününde şiddetli sinyallerin şiddetinde %15 lik bir azalmaya karşın zayıf sinyallerin tamamen kaybolduğu görüldü.

2. Gabapentin toz kristalleri, 1-25 kGy aralığında ışınlandı ve EPR spektrumları kaydedildi. Işınlanmamış gabapentinin EPR sinyaline sahip olmadığı halde ışınlanmış olanının sinyal vermesi gama ışınlarının gabapentin molekülünün parçalanmasına neden olduğu şeklinde değerlendirildi. Farklı dozlarda ışınlanmış gabapentin örneğinin  $I(D)=I_0[1-\exp(-kD)]$  türünde bir matematiksel fonksiyonla çok iyi biçimde betimlenebileceği anlaşılmıştır. Bu fonksiyon yardımıyla Gabapentin örneğinin saturasyon dozunun yaklaşık olarak 10 kGy hesaplanmış bu veriler deneysel EPR spektrumu ile de doğrulanmıştır. 10 kGy dozunun farmasotik ilaçların gama radyasyonu ile sterilizasyonu için öngörülen 25 kGy doz değerinin çok altında olması Gabapentin hammaddesini içeren ilaçların radyasyonla sterilizasyonu açısından da önemlidir. Oda sıcaklığında 300 gün bekletilen örneklerde bile izlenen tüm piklerin ölçülebilir düzeyde

şiddetlerini korudukları ve dolayısı ile ışınlamadan çok uzun süre sonra bile ışınlanmış örneğin ışınlanmamıştan ayırt edilebileceği belirlenmiştir.

3. L-Glutamin tek kristalleri gama ile ışınlanmış ve EPR incelemesi sonucunda  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  ( $\pi$  elektron radikali) radikalinin oluştuğu gözlenmiştir. Bu radikalın özellikleri tüm yönelimlerde görülmüştür. Eşleşmemiş elektronun  $\alpha$  protonu ile anizotropik, metilen protonları ile izotropik olarak etkileştiği görülmüştür. Spektrumların ölçümlerinden  $\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  radikalinin spin Hamiltoniyen parametreleri hesaplanmıştır.

4. N-metil-DL-alanin toz kristallerinde ışınlama sonucu oluşan radikal  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOC}_2\text{H}_5)$  olarak belirlendi. N-metil-DL-alanine ait EPR spektrumların ve McKelvey simüle spektrumlarının birlikte değerlendirilmesi sonucu eşleşmemiş elektronun bir  $\alpha$  protonu ve üç metil protonu ile manyetik olarak eşdeğer biçimde etkileştiği sonucuna varılmıştır. N-metil-DL-alanin toz kristallerinde belirlenen radikalın g değeri  $g = 2.0042$  ve spin Hamiltoniyen parametreleri  $a_\alpha = 17.0$  G;  $a_{\text{CH}_3} = 17.0$  G,  $\Delta H = 5.8$  G olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu parametrelerin literatürde çalışılan benzeri alanin radikalleri ile uyum içerisinde dir.

5. L-Glutamin t-Butil Ester Hidroklorür toz kristallerinin ışınlama sonucu oluşan paramanyetik merkez, spektrumların ölçümlerinden ve McKelvey simülasyon programından yararlanarak  $-\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}-$  olduğu kanısına varıldı. Bu radikalde eşleşmemiş elektronun etkileştiği çevre hakkında bilgi edinildi.

6. D-(+)-Galaktozamin Hidroklorür toz kristallerinin gama ile ışınlanması sonucunda oluşan paramanyetik merkezin  $\text{CH}\dot{\text{C}}\text{HOH}$  olabileceği Mckelvey simülasyon programı yardımıyla benzer simüle spektrumun elde edilmesinden sonra karar verilmiştir. Bu radikal için spektroskopik yarıлма faktörü ve aşarı ince yapı sabitleri  $g = 2.0043$ ,  $a_\alpha = 13.5$  G,  $a_\beta = 6.8$  G;  $a_{\text{OH}} = 4.3$  G ve çizgi genişliği  $\Delta H = 4.0$  G olarak hesaplanmıştır. Aynı radikal için spin yoğunluğu Mc Connell eşitliği kullanılarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, gama ışınları ve elektron demetleri gibi yüksek enerjili radyasyonlar kullanılarak ilaçların sterilize edilmesi tekniği dünya genelinde büyük artış göstermektedir. Örnek sıcaklığında çok az düzeyde artışa neden olması, ambalaj materyallerinden geçebilme özelliği nedeniyle örnek madde paketlenmiş halde sterilize edilebilmesi ve çevreye zarar vermemesi bu tekniğin en büyük avantajları olmasına



rağmen şüphesiz bu yönteminde dezavantajları vardır: a) Işınlama işlemi sırasında serbest radikal türünde ara ürünlerin oluşması b) Ürünlerin raf ömrü süresince ışınlanıp ışınlanmadığı ışınlanmış ise hangi doz da ışınlandığının bilinmesi tayin edilmesi gerekir.

Bu tez çalışması kapsamında incelen örneklerde yüksek enerjili radyasyonun neden olduğu ara ürünlerin karakterizasyonu yapılarak miktarları, kararlılıkları, sönüm mekanizmaları ayrıntılı biçimde incelenip, radyasyonun her ki örnek türünde de anlamlı moleküler yıkıma neden olmadığı yani radyasyon verimlerinin düşük olduğu dolayısıyla uluslararası kabul gören doz limitlerinde radyasyonla sterilizasyona elverişli olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca incelen her iki örnek için karakteristik rezonans tepelerinin düşük doz değerlerinde bile bu tepe ile ilgili sinyal şiddetinin güvenilir bir biçimde ölçülebilir olması bu örneklerin 1-15 kGy doz aralığında doz ölçümünde kullanılabileceğini göstermiştir.

İncelenen aminoasit bileşikleri ise amino, karboksil grubu içermesinden dolayı ışınlamanın canlılar üzerinde ne tür bozukluklar oluşturacağına dair ipuçları vermesi bakımından önemlidir. Ayrıca, vücutta çeşitli metabolik faaliyetlerden ötürü serbest radikaller oluşmaktadır. Oluşan bu radikalleri söndürücü (antioksidant) ilaçların geliştirilmesinde faydalı olabilir.

Bu çalışmada, gama ışınları ile oluşturulan radikallerin, spin Hamiltoniyen parametreleri değerlerinin sıcaklığa bağlı, farklı dozlarda gama ışını, X-ışını ve UV(mor ötesi) ışınım etkileri ayrı bir inceleme konusu olacaktır.



## KAYNAKLAR

- Alpen, E. 1990. Radiation Biophysics. Academic Pres, sayfa: 484. California
- Ambroz, H.B., Kornacka, E.M., Marciniak, B., Przybytniak, G.K. 2000. EPR study of free radicals in some drugs  $\gamma$ -irradiated in the solid state. *Radiation Physics and Chemistry*, 58: 357-366.
- Anevsyk, S., Ivanov, V., Kutnetsov, V., Minaeva, O., Morozov, O., Pavlouitch, M., Sapritsyk, V., Zolotarevsky, V., Vernyi, A. 2003. Primary UV radiation detector standards. *Metrologia*, 40:25-29.
- Angelis, C. D., Mattacchiani, A., Onori, S., Aragno, D., Paula, U. D., Panichelli, V. 2000. Electron arc therapy treatment planning verification with alanine/EPR dosimetry. *Applied Radiation and Isotopes*, 52: 1203-1207.
- Apaydın, F. 1991. Manyetik Rezonans Temel İlkeler Deney Düzenekleri Ölçme Yöntemleri. Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Ders Kitapları, No:3. Ankara
- Assenheim, H.M. 1966. Introduction to Electron Spin Resonance. Hilger and Watts Ltd. London
- Aşık, B., Birey, M. 2004. The Electron Paramagnetic Resonance Spectrum of  $\gamma$ -Irradiated Dimethyl Malonic Acid. *Z. Naturforsch*, 59a: 103-104.
- Augusto, O. 1993. Alkylation and Cleavage of DNA by Carbon-Centered Radical Metabolites. *Free Radical Biol& Med.*, 15: 329-336.
- Atherton, N.M. 1973. Electron Paramagnetic Resonance Elementary Theory and Application. John Wiley and Sons Inc. New York.

Aydın, M. 2010. Study of the structure of free radicals in gamma irradiated amino acid derivatives. *Brazilian Journal of Physics*, 40(4): 429-431.

Aydın, M., Başkan, M.H., Osmanoğlu, Y.Emre. 2009. EPR study of gamma induced radicals in amino and iminodiacetic acid derivatives. *Brazilian Journal of Physics*, 39(3):

Basly, J.P., Bernard, M. 1997. Radiosterilization dosimetry by ESR spectroscopy: ritodrine hydrochloride and comparison with other sympathomimetics. *International Journal of Pharmaceutics*, 149: 85-91.

Basly, J.P., Duroux, J.L., Bernard, M. 1996b. Radiosterilization dosimetry by ESR Spectroscopy: Application to Terbutaline. *International Journal of Pharmaceutics*, 142: 247-249.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1997b, Radiation effects on dopamine and norepinephrine. *Pharmaceutical Research*, 14(9):1192-1196.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1997. Influence of Radiation Treatment on theodraline: ESR and HPLC Study. *International Journal of Pharmaceutics*, 152(2): 201-206.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1998. Influence of Radiation Treatment on dobutamine. *International Journal of Pharmaceutics*, 170(2):265-269.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1998. Radiosterilization Dosimetry by Electron Spin Resonance Spectroscopy: Cefotetan. *Analyt. Chimica Acta*, 359: 107- 113.

Basly, J.P., Longy, I., Bernard, M. 1998. Electron Spin Resonance Identification of Irradiated Ascorbic Acid: Dosimetry and Influence of Powder Fineness. *Analyt. Chimica Acta*, 372: 373-378.

Basly, J.P., Basly, I., Bernard, M. 1998. Radiosterilization dosimetry of vitamins: an ESR study. *International Journal of Pharmaceutics*, 74(4):521-528.

Başkan, M.H. 2004.  $\gamma$ -Işınları ile Işınlanmış Bazı İzobutirik Asit Türevlerinin EPR İncelenmesi. Doktora Tezi , Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

Başkan, M.H., Aydın, M., Osmanoğlu, Ş., Topkaya, R. 2010. Electron Paramagnetic Resonance Characterization of Gamma Irradiation damage centers in powder of L-+-tartaric acid, N-acetyl-L-alanine and l-methyl-L-histidine. *Radiation Effects & Defects in Solids*, 165(12):938-943.

Başkan, M.H., Osmanoğlu, Ş. 2004. EPR of gamma Irradiated N<sub>α</sub>Monochloroacetyl  $\alpha$ -Aminoisobutyric Acid. *Z. Naturforsch*, 59a: 665-668.

Birey, M. 1989. Organik ve İnorganik Maddelerde  $\gamma$ -İrradyasyonu ve UV Fotolizi Yoluyla Oluşturulan Serbest Radikallerin Elektron Spin Rezonans Yöntemiyle İncelenmesi. Doktora Tezi , Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Bogushevich, S. E., Ugolev, I. 2000. Inorganic EPR dosimeter for medical radiology. *Applied Radiation and Isotopes*, 52: 1217-1219.

Bougrov, N. G., Baturin, H. Y., Degteva, M. O., Jacob, P. 2002. Investigations of thermoluminescence dosimetry in the techa river flood plain: Analysis of the new results. *Radiation Protection Dosimetry*, 101: 225-228.

Bozkurt, E. 2008. Bazı Tetrametilamonyum Tuzlarının EPR tekniği ile İncelenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Bögl, W. 1989. Identification of irradiated foods -methods, development and concepts,. *Applied Radiation and Isotopes*, 40: 1203-1210.

Bransden, B.H., Joachain C.J. 1989. Atom ve Molekül Fiziği. Çev: Fevzi Köksal, Hasan Gümüş. Ondokuz Mayıs Üniv. Yayınları, Yayın no:43, Samsun.

Breit, G., Rabi, I. 1931. Comparison of viscosity and molecular arrangement in twenty-two liquid octyl alcohols. *Physics Rev.*, 38 :2082-2087.

Carrington, A., Mclachlan, A.D. 1969. Introduction to magnetic resonance with applications to chemistry and chemical Physics. New York.

Celal Tüzün, 1999. Organik Reaksiyon Mekanizmaları. Palme Yayınları Fen ve Mühendislik Serisi. sayfa:144.

Controulis, J., Lawrence, C.A., Brownells L.E.1954. The effect of gamma radiation on some pharmaceutical products. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, XLII(2): 65-69.

Crucq, A., Tilquin, B., Hickelb, B. 1995. Radical mechanism of cephalosporins: a pulse radiolysis study. *Free Radical Biology and Medicine*, 18(5):841-847.

Çalışkan, B. 2006. Gama Işınlarının Kimyasal ve Biyokimyasal Örneklerde Oluşturduğu Serbest Radikal Hasarlarının Elektron Spin Rezonans ve Simülasyon Yöntemiyle Belirlenmesi ve Antioksidantların Radikal Hasarları Üzerine Olan Söndürücü Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi , Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Cochran, W., Penfold, B. R. 1952. *Acta. Cryst.*, 5644-53

Delincee, H. 1998. Detection of food treated with ionizing radiation. *Trends Food Science Tech.*, 9: 73-82.

Desrosiers, M.F., Simic, M.G. 1988. Postirradiation dosimetry of meat by Electron Spin Resonance Spectroscopy of bones. *J. Agric. Food Chem.*, 36: 601- 603.

Dimitrova, D., Kalinkova, G., Kunova, K., Oucharova, G. 1983. Effect of gamma rays on the properties of amoxicillin trihydrate. *Farmotsiya*, 33( 5): 38-42.

Dood, N.J.F., Swallow, A.J., Lea, F.J. 1985. Use of ESR to identify irradiated food, *Radiat. Phys. Chem.*, 26: 451-453.

D, Petrişor, G, Damian, S., Simon. 2007. Gamma-Irradiated extra Vit M nutritive supplement studied by Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy. *Radiat. Phys. and Chem*, 77(4):463-466.

Duroux, J.L., Basly, J.P., Penicout, B., Bernard, M. 1996. ESR spectroscopy applied to the study of drugs radiosterilization: case of three nitroimidazoles. *Applied Radiation Isotopes*, 47(11/12): 1565-1568.

Dziegielewski, J.O., Jesowska-Trezebiatowska Kalencinska, E., Siemlon, I.Z., Kalencinski, J., Nawojcka, J. 1973. Gamma radiolysis of 6-aminopenicillonic acid and its derivatives. *Nucleonika*, 18:513-523.

Engaltycheff, A., Kolberg, M., Bara, A., Andersson, K., Tilquin, B. 2004. The use of multi-frequency EPR techniques to identify the radicals produced in irradiated  $\beta$ -blockers. *Free Radical Research*, 38(1):59-66.

Espinosa, G., Golzarri, J. I., Bogard, J. and Garcia-Macedo, J. 2006. Commercial optical fibre as TLD materials. *Radiat. Prot. Dosim.*, 119: 197-200.

Fauconnet, A.L., Basly, J.P., Bernard M. 1996, Gamma Radiation Induced Effect on Isoproterenol. *Int. J. Pharm.*, 144: 123-125.

Fluereotype, J., Madres, S., Transy, M.J. 1975. Active bacteriostatique de differents antibiotiques opres irradiation par rayonsgamma in radiosterilization of medical products, IAEA, Vienna, 247-251.

G., Damian. 2002. EPR Investigation of  $\gamma$ -irradiated anti-emetic drugs. *Talanta*, 60(5):923-927.

G., Damian, G., Schmutzer, D., Petrisor, V., Miçlauş, S., Simon. 2005. Electron Spin Resonance Studies of  $\gamma$ -Irradiated B<sub>3</sub> Vitamin. *Romanian J. Biophys.*, 15: 23-28.

Ghosh, K.D., Whiffen, D.H. 1959. The Electron Spin Resonance Spectrum of  $\gamma$ -Irradiated Single Crystal of Glycine. *Mol. Phys.*, 2: 285-300.

Gibella, M., Crucq, A-S., Tilquin, B. 1993. Detection RPE de 'irradiation I'irradiation de medicaments. *J.Chim. Phys.*, 90: 1041-1053.

Gibella, M., Crucq, A-S., Tilquin, B., Stocker, D., Lesgards, G., Raffi, J. 2000 ESR Studies of Some Irradiated Pharmaceuticals. *Radiat. Phys. Chem.*, 58(68): 76.

Gopal, N.G.S. 1978. Radiation sterilization of pharmaceuticals and polymers. *Radiat. Phys. Chem.*, 12: 35-50.

Gordy, J.E. 1981. The Theory of Electron Spin Resonance, John-Wiley and Sons Inc., London

Gunnar Saxebol. 1975. An ESR study of irradiated N-acetyl-L-alanine at 295 K. *Int. J. Radiat. Biol.*, 27(3): 293-296

Haire, D. L., Chen, G.,Janzen, E. G., Fraser, L., Lynch, J. A. 1997. Identification of irradiated Foodstuffs: a review of the recent literature. *Food Res. Int.*, 30: 249-264.

Harriman, J.E. 1978. The Theoretical Foundations of Electron Spin Resonance. *The Journal of Physical Chemistry*, 78(9): 899-907

Hayes, R., Fletcher, G., Davies, D.J.G. 1980. The effect of ionizing radiation on beclamethazone dipropionate. *J.Pharm. Pharmacol*, 32:48-50.



Heller, C. 1962. Electron Spin Resonance and rotation of the methyl group in the  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}(\text{COOH})_2$  radical. *J. Chem. Phys.*, 36: 175-181.

Heller, C., McConnell, H.M. 1960. Radiation damage in organic crystals. Electron Spin Resonance of  $(\text{CO}_2\text{H})\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{H}(\text{CO}_2\text{H})$  in  $\beta$ - Succinic Acid. *J. Chem. Phys.*, 32, 1535-1539.

Horsfield, A., Morton, J.R., Whiffen, D.H. 1961-a. The Electron Spin Resonance spectrum of  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCOOH}$  at 77 K in L- $\alpha$ -alanine. *Mol. Phys.*, 4: 425-431.

Horsfield, A., Morton, J.R., Whiffen, D.H. 1961-b. Electron Spin Resonance Spectra of the Free Radical  $(\text{CH}_3)\dot{\text{C}}\text{COOH}$ . *Trans Faraday Soc.*, (57): 1657-1661.

Jacobs, G.P. 1984. Gamma radiolysis of sodium ampicillin and its esters. *Appl. Radiat. Isot.*, 35(11): 1023-1027.

Jacobs, G.P. 1985. A review: irradiation Sterilization of Pharmaceuticals. *Radiat. Phys. Chem.*, 26( 2): 133-142.

Jacobs, G.P. 1982. Proceedings of the PMA Seminar on radiation sterilization. PMA, Washington. D.C. 139.

Jacobs, G.P. 1984. Gamma-radiolysis of sodium ampicillin and its esters. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 35(11): 1023-1027.

J.N. Latonsinska and J.Pietrzak, 2003, EPR Study of Free Radicals in  $\gamma$ -Irradiated Thiazide Compounds, *Appl. Magn. Reson.* 26, 345-355.

- Kaçar, A. 2006. Yapılarda Radyasyon Kalkanı Olarak Kullanılan Barit Agregali Ağır Beton Elemanların Zırh Kalınlık Hesaplarının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Kent, S., Özmen, A., Birey, M. 2003. ESR study of  $\gamma$ -Irradiated N $\alpha$ -Acetyl-L-Histidine Monohydrate. *Radiation Effects & Defects Solids*, 58: 599-602
- Khan, F.M. 1983. The Physics of Radiation Therapy Department of Therapeutic of Minnesota Baltimore, Williams and Wilkins, USA, Chapter 4:38-50.
- Klamerth, O. L., Koscic, F. J. 1968. A new method for  $\gamma$ -radiation dosimetry. *Int.J. Radiat. Biol.*, 14: 293-295.
- Köksal, F., Osmanoğlu, Ş., Kartal, İ., Uçun, F. 1997. EPR of Gamma-Irradiated N $\alpha$ -Acetyl-L-Glutamic Acid and N $\alpha$ -Acetyl-L-Glutamine. *Radiat. Phys. Chem.*, 49: 537-539
- Kron, T. 1995. Thermoluminescence dosimetry and its applications in medicine-Part 2: History and applications. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, 18: 1-25.
- Köseoğlu, R., Köseoğlu, E., Köksal, F. 2003. Electron Paramagnetic Resonance of some  $\gamma$ -irradiated drugs. *Applied Radiat. and Isotopes*, 58: 63-68.
- Laslo, N. V., Himdan, T.A., Bilinski, H. 1991. Paramagnetic Molecular Centers in Gamma-Irradiated novel compound of aluminium and leucine, Al<sub>6</sub>O<sub>4</sub>(OH)<sub>10</sub>(Leucine)<sub>2</sub>.5H<sub>2</sub>O. *Radiat. Phys. Chem.*, 37: 169-174.
- Latosinska, J.N. and Pietrzak, J., 2004. EPR Study of free radicals in  $\gamma$ -irradiated thiazide compounds. *Appl. Magn. Reson.*, 26: 345-355.
- Lue, J.T. Yu, H.Y. 1975. Electron Spin Resonance Study of  $\gamma$ -Irradiated Single Crystals of Carbohydrazide. *Chin. J. Phys.*, 13:141-151.

- McLaughlin, W. L. 1993. ESR dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.*, 47:255-262.
- McLaughlin, W. L., Desrosiers, M. F. 1995. Dosimetry systems for radiation processing. *Radiat. Phys. Chem.*, 46:1163-1174.
- McKelvey, G.D. 1987. ESR Simulation Program. *J. Chem. Educ.*, 64, 497.
- McConnell, H.M., Heller, C., Cole, T., Fessenden, R.M. 1960. Radiation Damage in Organic Crystals. I.  $\dot{\text{C}}\text{H}(\text{COOH})_2$  in Malonic Acid. *J. Amer. Chem. Soc.*, 82: 766-775.
- Mezbacher, E. 1970. Quantum Mechanics. John -Wiley and Sons, New York.
- Morton, J.R. Horsfield, A., 1961-a. Electron Spin Resonance Spectrum and Structure of  $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{H}(\text{CO}_2\text{H})$ . *J. Chem. Phys.*, 35: 1141-1143.
- Morton, J.R., Horsfield, A. 1961-b. Electron Spin Resonance of  $\gamma$ -irradiated adipic acid. *Mol. Phys.*, 4:219-223.
- Muto, H., Inoue, T., Iwasaki, M. 1972. ESR studies on radical conversions in irradiated single crystals of succinic acid. *J. Chem. Phys.*, 57: 3220-3227.
- Miller-mizia, R. 1986. The sterilizability of polycarbonate and polyphthalate carbonate, *Med. Device Diagn. Ind.*, 8(11): 34, 36.
- Miyazaki, T., Kaneko, K., Yoshimura, T., Crucq, A.S., Tilquin, B. 1994. Electron Spin Resonance study of radiosterilization of antibiotics: Cefazidime. *J.Pharm. Sci.*, 83: 68-71.
- Naskrent, M., J.Mielcarek. 2007. The Effect of ionizing Radiation of 1,4-dihydropyridine derivatives in the solid state. *Spectrochimica Acta Part A*, 67:251-255.

- O.Cozar, V. Chis, L. David, G.Damian, I. Barbur. 1997. ESR investigation of Gamma-Irradiated Aspirin. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 220,2, 241-244.
- Onori, S., Pantoloni, M., Fattibene, P., Ciranni Signoretti, E., Valvo, L. and Santucci, M. 1996. ESR identification of irradiated Antibiotics: Cephalosporins. *Appl. Radiat. Isot.*, 47(11/12): 1569-1572.
- Ogawa, M., Ishigure, K. and Oshima, K. 1980. ESR Study of Irradiated Single of Amino Acids-1. *Radiat. Phys. Chem.*, 16: 281-287.
- Osmanoğlu, Ş., Başkan, M.H., Güner, T. 2002. EPR of Gamma-Irradiated single crystals of 2,2 Dimethyl Succinic Acid. *Z. Naturforsch*, 57a: 909-911.
- Osmanoğlu, Ş., Başkan, M.H. 2003. Electron Paramagnetic Resonance of gamma irradiation damage centers in acetyl and carbamyl- $\beta$ -Methyl choline chloride. *J. Chem. Researc.(s)*:26-27.
- Osmanoğlu, Ş., Aydın, M., Başkan, M.H. 2005. EPR of Gamma-Irradiated L-Glutamine Hydrochloride and N-Carbamoyl-L-glutamic Acid. *Z. Naturforsch*, 60a: 549-553.
- Osmanoğlu, Y.E. 2011. Antikanser İlaç ve Bazı Amino Asit Bileşiklerinde Radyasyon Bozulmalarının EPR Spektroskopisi ile Dozimetrik İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.
- Özalpan, A. 2001. Temel Radyobioloji, Haliç Üniversitesi Yayınları.
- Pilbrow, J.R. 1996. ESR Fundamentals. *Appl. Radiat. Isot.*, 47(11/12) 1465-1470.
- Philips, G.O., Power, D.M., Sewart, M.C.G. 1973. Effect of gamma irradiation on sodium sulfonamides. *Radiat. Res.*, 53:204-215.

- Poole, C.P. 1967. Electron Spin Resonance. A Division of John Wiley, New York.
- Rao, M.J., Anderson, R.S. 1965. Electron Spin Resonance in gamma irradiation single crystals of hydroxylated organic compounds. *J. Chem. Phys.*, 42:2899-2904.
- Raffi, J.J. 1992. Electron Spin Resonance intercomparison studies on irradiated foodstuffs. Commission of the European Communities. Luxemburg, Belgium, EUR 13630 EN.
- Sayılgan karakaya, Mine. 2008. Sıçanlarda D- galaktozamin ile oluşturulan karaciğer yetmezliğinde prebiyotiklerin koruyucu etkisi. Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Saxebo, G., Sagsstuen, E. 1976. *Int.J.Radiat.Biol.*, 26(4):373-382
- Shields, H.W., Hamrick, P., Delaigle, D. 1967. Electron Spin Resonance of X-Irradiated Valines. *J. Chem. Phys.*, 46:3649-3652.
- Signoretti, E.C., Onori S., Volvo L., Fattibene, P., Savella, A.L., De Sena, C., Alimonti, S. 1993. Ionizing radiation induced effects on Cephadrine, Influence of Sample Moisture Content, Irradiation Dose and Storage Conditions. *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 19(14):1693-1708.
- Signoretti, E.C., Volvo L., Fattibene P., Onori S., Pantoloni, M. 1994. Gamma Radiation induced effects on Cefuroxime, investigation on degradation and syn-anti isomerization. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 20(16) 2493-2508.
- Sinclair, J.W., Hana M.W. 1967. Electron Paramagnetic Resonance study of L-alanine irradiated at low temperatures. *The Journal of Chemical Phys.*, 84-88.

Southam, P.A., Powi, G. 1993. Free Radicals in Medicine: Chemical nature and Biological reactions, *Mayo Clin. Proc.*, 63:381-389.

Symons, M. C.R. 1959. Unstable intermediates. Part III. Proton interaction in aliphatic free radicals. *J. Chem. Soc.* Part 1, 277-287

TAEK Gıda İşinlama Kursu, 30 Eylül- 4 Ekim 2002, Ankara, 221s.

Tsuji, K., Goetz, J.F., Vanmeter, W. 1979. Effect of  $^{60}\text{Co}$  irradiation of Penicilin G.procaïne in Veterinary Mastitis Product. *J.Pharm. Sci.*, 68: 1075-1080.

Thomas, M.J. 1995. The role of free radicals and antioxidants: How do we know that they are working? Critical Rew. *Food .Sci. and Nutrit.*, 35: 21-39.

Walker, S., and Straw, H. 1961. Spectroscopy. Volume 1. Great Britian University, Aberdeen.

Wertz, J.E., Bolton, J.R. 1972. Electron Spin Resonance Elementary Theory and Practical Applications, Mc-Graw-Hill, New York.

Weil, J.A, Bolton J.R., Wertz, J.E. 1994. Electron Paramagnetic Resonance Elementary Theory and Practical Applications. A Wiley-Interscience Publication, 3, Canada.

Yavuz, M., Köksal, F. 1999. Electron Paramagnetic Resonance of gamma irradiated  $(\text{CH}_3)_3\text{NHCIO}_4$  and  $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{CIO}_4$  Single Crystals. *Radiat. Phys, Chem.*, 54: 143-149.

Yerli, Y. 2002. Bazı İnorganik Yapılarda Katkılama ve İşinlama ile Oluşturulan Bozuklukların EPR ile İncelenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Yu, J.T., Chang, J.H. 1976. Electron Paramagnetic Resonance observation of  $\text{NH}_3^+$  Free radicals in gamma-ray irradiated  $\text{NH}_4\text{CIO}_4$  single crystals. *Chin. J. Phys.*, 14: 68-73.

Yülek, G.G. 1992 Radyasyon Fizigi ve Radyasyondan Korunma. SEK, Ankara, 91-106.

Zavoisky, E. 1945. Paramagnetic Relaxation. *J.Physics.*, 9:211-245.

Zengin, D.M., Birey, M., Aktaş, H., Hançer, A., Murathan, A.M. 1996. ESR of Gamma irradiation damage centers in single crystals of some Glutamic Acid Derivatives. *Z. Naturforsch.*, 51a: 895-897.

Zegota, H., Koprowski, M., Zeggta A. 1994. Stability of cefuroxime following gamma-irradiation in the solid state. *Radiat, Phys. Chem.*, 43(4): 343-348

Zincircioğlu, S.B., Canoruç, N., Osmanoğlu Ş., Başkan, M.H., Dicle, I.Y., Aydın M. 2006. Electron Paramagnetic Resonance of some  $\gamma$ -Irradiated amino acid derivatives. *Z. Naturforsch.*, 61a: 577-582.

## **OZGEÇMİŞ**

1979 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk orta ve lise eğitimimi Diyarbakır'da tamamladım. 2003 yılında Dicle Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünden mezun oldum. 2005 yılında Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalında yüksek Lisansımı tamamladım. 2008 yılında Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalında doktora eğitimime başladım. Dicle Üniversitesi Ziya Gökalp Eğitim Fakültesi Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanlar Fizik Eğitimi Anabilim Dalında uzman olarak çalışmaktayım.

Haziran 2012

Işık Yeşim DİCLE